



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년03월28일
(11) 등록번호 10-1963344
(24) 등록일자 2019년03월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 8/44 (2006.01) A61K 31/05 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01) A61K 31/353 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01) A61K 8/36 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01) A61Q 17/04 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 8/44 (2013.01)
A61K 31/05 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2017-0134727

(22) 출원일자 2017년10월17일

심사청구일자 2017년10월17일

(56) 선행기술조사문헌

Appl. Microbiol. Biotechnol., Vol.100,
pp.6519-6543 (2016) 1부.*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

경상대학교산학협력단

경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동)

씨제이제일제당 (주)

서울특별시 중구 동호로 330 (쌍림동)

(72) 발명자

전종록

대전광역시 유성구 송강로42번길 61, 512동 1109
호(송강동, 송강청솔아파트)

정해진

부산광역시 영도구 웃서발로 82-5(동삼동)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

최규환

전체 청구항 수 : 총 4 항

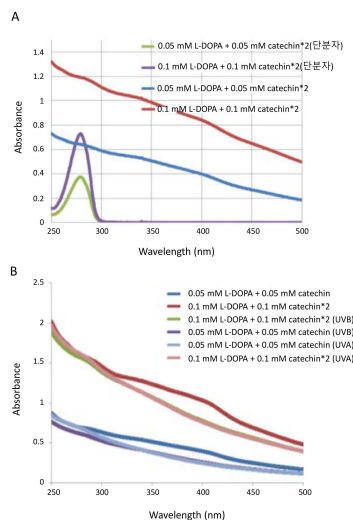
심사관 : 이연주

(54) 발명의 명칭 방향족 아미노산 또는 페놀계 중합체를 유효성분으로 함유하는 자외선 차단용 조성물

(57) 요약

본 발명은 방향족 아미노산 또는 이의 유도체와 단량체 페놀의 공중합체, 단량체 페놀의 동중합체 또는 공중합체를 유효성분으로 함유하는 자외선 차단용 조성물 및 자외선 차단 활성을 갖는 피부외용 약제 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 중합체는 자외선(UVA, UVB)뿐만 아니라 청색광 영역의 빛도 흡수할 수 있으며 자외선에 대한 저항력이 우수하여 구조적으로 안정하므로, 자외선 차단 효과를 필요로 하는 자외선 차단제의 개발 및 생산에 이용될 것으로 기대된다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61K 31/198 (2013.01)

A61K 31/353 (2013.01)

A61K 8/347 (2013.01)

A61K 8/36 (2013.01)

A61K 8/498 (2013.01)

A61Q 17/04 (2013.01)

A61Q 19/00 (2013.01)

(72) 발명자

장재우

경기도 화성시 동탄중앙로 200, D동 2004호(
반송동, 메타폴리스)

김솔

경기도 수원시 팔달구 일월로18번길 18, 201호(화
서동)

이규성

경기도 수원시 영통구 태장로 45, 205동 305호(망
포동, 망포마을현대2차아이파크)

석종철

경기도 부천시 고강로72번길 51-9, 가동 101호(고
강동, 성원주택빌라)

명세서

청구범위

청구항 1

방향족 아미노산 또는 이의 유도체와 단량체 페놀의 공중합체(copolymer); 단량체 페놀의 동중중합체(homopolymer); 또는 단량체 페놀의 공중합체;를 유효성분으로 함유하는 자외선 차단용 조성물로서,

상기 방향족 아미노산 또는 이의 유도체와 단량체 페놀의 공중합체는 L-3,4-디하이드록시페닐알라닌(L-3,4-dihydroxyphenylalanine)과 카테킨(catechin); L-3,4-디하이드록시페닐알라닌과 페룰산(ferulic acid); 티로신(tyrosine)과 카테킨; 티로신과 구아이어아콜(guaiacol); 또는 티로신과 레조르시놀(resorcinol)의 단량체를 산화효소로 중합하여 제조된 것이고,

상기 단량체 페놀의 동중중합체는 탄닌산(tannic acid) 또는 피로갈롤(pyrogallol)의 단량체를 산화효소로 중합하여 각각 제조된 것이며,

상기 단량체 페놀의 공중합체는 레조르시놀(resorcinol), 카테킨(catechin), 탄닌산(tannic acid), 피로갈롤(pyrogallol), 갈산(gallic acid), 구아이어아콜(guaiacol), 클로로겐산(chlorogenic acid) 및 퀘세틴(quercetin)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 2개 이상의 단량체를 산화효소로 중합하여 제조된 것을 특징으로 하는 자외선 차단용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 조성물은 청색광(blue light)을 추가로 차단하는 것을 특징으로 하는 자외선 차단용 조성물.

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 산화효소는 퍼옥시데이즈, 락카아제 또는 이들의 혼합물인 것을 특징으로 하는 자외선 차단용 조성물.

청구항 7

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 것을 특징으로 하는 자외선 차단용 조성물.

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 방향족 아미노산 또는 페놀계 중합체를 유효성분으로 함유하는 자외선 차단용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 자외선은 홍반 형성이나 피부세포 내의 멜라닌 색소 생성을 촉진시켜 기미 또는 잡티 발생의 원인이 되기도 하고, 표피에서 분비되는 피지와 반응하여 과산화지질을 생성함으로써 피부트러블을 유발시킬 수 있으며, 심할 경우 피부암을 발생시키기도 한다. 자외선은 가시광선의 보라색보다 짧은 광선으로 UV(ultraviolet)라 하며, 그 파장에 따라 UVA(320~400 nm), UVB(280~320 nm), UVC(100~280 nm)로 나뉜다. UVA(자외선 A)는 피부를 벌겍게 만들 뿐 아니라 피부 면역 체계에 작용하여 피부 노화에 따른 장기적 피부 손상을 일으킬 수 있다. UVB(자외선 B)는 피부를 태우고 피부 조직을 뚫고 들어갈 수 있으며, 때로는 피부암을 발생시킬 수 있다.

[0003] 또한, 청색광(blue light)은 가시광선 중 380 nm~500 nm의 파장을 갖는 빛으로 스마트폰, 컴퓨터, 노트북, TV 등의 디스플레이와 LED 조명기기에서 많이 방출된다. 장시간에 걸쳐 반복적으로 청색광에 노출될 경우, 활성산소가 감소하여 피부의 조기 노화뿐만 아니라 각종 피부질환이 유도될 수 있다.

[0004] 자외선에 의한 피부손상 방지를 목적으로 사용하는 자외선 차단제는 이산화티탄(titanium dioxide)과 같은 무기물질을 이용하여 자외선을 산란 및 반사시켜 피부 침투를 방지하는 무기계 자외선 차단제와 유기물질을 이용하여 화학적인 흡수작용을 통해 자외선의 피부 침투를 방지하는 유기계 자외선 차단제로 나눌 수 있으며, 통상적으로는 이들을 혼용하여 사용한다.

[0005] 무기계 자외선 차단제는 차단효과가 광범위하고 피부 부작용이 적으나, 무기계 자외선 차단제의 함량이 증가하게 되면 특유의 뽀뽀한 사용감과 백탁현상으로 인해 범용적 제품보다는 국소부위 제품으로 한정되는 경우가 많아 제형 개발에 많은 제약이 따른다. 반면에 유기계 자외선 차단제는 자외선 차단 효과가 뛰어나지만 좁은 범위의 흡수 파장대를 갖고 있어 광범위하게 자외선을 차단하지 못하고, 유기계 자외선 차단제의 함량이 증가할 경우 끈적임 또는 번들거림과 같은 피부 도포감 저하가 발생할 수 있으며 화학적 반응에 의한 피부 자극 위험이 있을 수 있다. 또한 유기계 자외선 차단제의 기본 원료인 아보벤존(Avobenzene)은 파장이 긴 빛은 차단하지만 파장이 짧은 빛은 효과적으로 차단하지 못하고, 햇빛에 의해 쉽게 분해되어 한 시간 안에 자외선 차단 효과가 사라지게 된다.

[0006] 이에 따라, 최근에는 높은 수치의 자외선차단 능력을 보유하지만 끈적임이나 불편함 없는 사용감을 갖는 자외선 차단 제품에 대한 소비자 수요가 증가하고 있어 다양한 형태의 자외선 차단제에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다.

[0007] 한편, 유럽등록특허 제0714418호에는 '화장용 멜라닌'이 개시되어 있고, 한국등록특허 제1122743호에는 '페놀릭 산 자외선 흡수제 및 층상형 금속 수산화물의 나노 혼성체, 그 제조방법, 및 그 혼성체를 포함하는 자외선 차단용 조성물'이 개시되어 있으나, 본 발명의 방향족 아미노산 또는 페놀계 중합체를 유효성분으로 함유하는 자외선 차단용 조성물에 대해서는 기재된 바가 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명은 상기와 같은 요구에 의해 도출된 것으로서, 본 발명자들은 방향족 아미노산 유도체인 L-3,4-디하이드록시페닐알라닌과 페놀 단량체인 카테킨 또는 페롤산의 공중합체; 방향족 아미노산인 티로신과 페놀 단량체인 카테킨, 구아이아콜 또는 레조르시놀의 공중합체; 페놀 단량체인 탄닌산 또는 피로갈롤 각각의 동중중합체; 및 페놀 단량체인 레조르시놀, 카테킨, 탄닌산, 피로갈롤, 갈산, 구아이아콜, 클로로젠산 및 퀴세틴 중에서 2개 이상이 혼합된 공중합체;가 자외선 및 청색광을 흡수할 수 있으며, 자외선에 대한 저항력이 우수하며 구조적으로 안정한 것을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

과제의 해결 수단

[0009] 상기 과제를 해결하기 위해, 본 발명은 방향족 아미노산 또는 이의 유도체와 단량체 페놀의 공중합체(copolymer); 단량체 페놀의 동중중합체(homopolymer); 또는 단량체 페놀의 공중합체;를 유효성분으로 함유하는

자외선 차단용 조성물을 제공한다.

[0010] 또한, 본 발명은 상기 공중합체 또는 동중중합체를 유효성분으로 함유하는 자외선 차단 활성을 갖는 피부외용 약제 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0011] 본 발명의 방향족 아미노산 또는 단량체 페놀 중합체는 단량체에 비해 광흡수력이 우수하여 자외선(UVA, UVB)뿐만 아니라 청색광도 흡수할 수 있고, 구조적으로 매우 안정하여 장시간의 자외선 자극에 의한 광분해가 쉽게 일어나지 않으며, 사람의 멜라닌 구조와 유사하여 피부에 대한 친화력이 우수하고 자극성이 적으므로, 유기계 자외선 차단제의 화장료 조성물로 유용하게 이용될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

[0012] 도 1은 기존 자외선 차단제의 성분인 아보벤존(avobenzone)의 흡광도를 분석한 결과이다. buffer: 100mM 아세트산나트륨, DW: 증류수, Control_24 μ M: 아보벤존 24 μ M을 포함한 용액, UVA(12h): 아보벤존 24 μ M을 포함한 용액을 12시간 동안 UVA 조사한 용액, UVB(12h): 아보벤존 24 μ M을 포함한 용액을 12시간 동안 UVB 조사한 용액.

도 2는 L-3,4-디하이드록시페닐알라닌(L-DOPA)과 카테킨(catechin)의 단량체 혼합물 및 공중합체의 흡광도를 분석한 결과이다. A; 단량체 혼합물(= 단분자) 및 공중합체의 흡광도, B; UVA 또는 UVB를 12시간 동안 조사시킨 공중합체의 흡광도. *2: 분석 시료를 1/2 희석하여 흡광도 분석 후, 2배한 것을 의미.

도 3은 L-3,4-디하이드록시페닐알라닌(L-DOPA)과 페룰산(ferulic acid)의 단량체 혼합물 및 공중합체의 흡광도를 분석한 결과이다. A; 단량체 혼합물(= 단분자) 및 공중합체의 흡광도, B; UVA 또는 UVB를 12시간 동안 조사시킨 공중합체의 흡광도. *7: 분석 시료를 1/7 희석하여 흡광도 분석 후, 7배한 것을 의미. *2: 분석 시료를 1/2 희석하여 흡광도 분석 후, 2배한 것을 의미.

도 4는 티로신(tyrosine)과 카테킨(catechin)의 단량체 혼합물 및 공중합체의 흡광도를 분석한 결과이다. A; 단량체 혼합물(= 단분자) 및 공중합체의 흡광도, B; UVA 또는 UVB를 12시간 동안 조사시킨 공중합체의 흡광도. *2: 분석 시료를 1/2 희석하여 흡광도 분석 후, 2배한 것을 의미. *4: 분석 시료를 1/4 희석하여 흡광도 분석 후, 4배한 것을 의미.

도 5는 티로신(tyrosine)과 구아이아콜(guaiacol)의 단량체 혼합물 및 공중합체의 흡광도를 분석한 결과이다. A; 단량체 혼합물(= 단분자) 및 공중합체의 흡광도, B; UVA 또는 UVB를 12시간 동안 조사시킨 공중합체의 흡광도. *2: 분석 시료를 1/2 희석하여 흡광도 분석 후, 2배한 것을 의미.

도 6은 티로신(tyrosine)과 레조르시놀(resorcinol)의 단량체 혼합물 및 공중합체의 흡광도를 분석한 결과이다. A; 단량체 혼합물(= 단분자) 및 공중합체의 흡광도, B; UVA 또는 UVB를 12시간 동안 조사시킨 공중합체의 흡광도. *2: 분석 시료를 1/2 희석하여 흡광도 분석 후, 2배한 것을 의미.

도 7은 탄닌산(tannic acid, TA)의 단량체(= 단분자) 및 동중중합체의 흡광도를 분석한 결과이다. A; 단량체 혼합물(= 단분자) 및 공중합체의 흡광도, B; UVA 또는 UVB를 12시간 동안 조사시킨 공중합체의 흡광도. *13: 분석 시료를 1/13 희석하여 흡광도 분석 후, 13배한 것을 의미.

도 8은 피로갈롤(pyrogallol)의 단량체 및 동중중합체의 흡광도를 분석한 결과이다. A; 단량체 혼합물(= 단분자) 및 공중합체의 흡광도, B; UVA 또는 UVB를 12시간 동안 조사시킨 공중합체의 흡광도.

도 9는 탄닌산(tannic acid, TA)과 피로갈롤(pyrogallol)의 단량체 혼합물 및 공중합체의 흡광도를 분석한 결과이다. A; 단량체 혼합물(= 단분자) 및 공중합체의 흡광도, B; UVA 또는 UVB를 12시간 동안 조사시킨 공중합체의 흡광도. *13: 분석 시료를 1/13 희석하여 흡광도 분석 후, 13배한 것을 의미.

도 10은 탄닌산(tannic acid, TA)과 레조르시놀(resorcinol)의 단량체 혼합물 및 공중합체의 흡광도를 분석한 결과이다. A; 단량체 혼합물(= 단분자) 및 공중합체의 흡광도, B; UVA 또는 UVB를 12시간 동안 조사시킨 공중합체의 흡광도. *13: 분석 시료를 1/13 희석하여 흡광도 분석 후, 13배한 것을 의미.

도 11은 레조르시놀(resorcinol)과 카테킨(catechin)의 단량체 혼합물 및 공중합체의 흡광도를 분석한 결과이다. A; 단량체 혼합물(= 단분자) 및 공중합체의 흡광도, B; UVA 또는 UVB를 12시간 동안 조사시킨 공중합체의 흡광도. *2: 분석 시료를 1/2 희석하여 흡광도 분석 후, 2배한 것을 의미.

도 12는 갈산(gallic acid, GA)과 구아이아콜(guaiacol)의 단량체 혼합물 및 공중합체의 흡광도를 분석한 결과이다. A; 단량체 혼합물(= 단분자) 및 공중합체의 흡광도, B; UVA 또는 UVB를 12시간 동안 조사시킨 공중합체의 흡광도. *2: 분석 시료를 1/2 희석하여 흡광도 분석 후, 2배한 것을 의미.

도 13은 클로로겐산(chlorogenic acid, CA)과 퀘세틴(queracetin)의 단량체 혼합물 및 공중합체의 흡광도를 분석한 결과이다. A; 단량체 혼합물(= 단분자) 및 공중합체의 흡광도, B; UVA 또는 UVB를 12시간 동안 조사시킨 공중합체의 흡광도. *2: 분석 시료를 1/2 희석하여 흡광도 분석 후, 2배한 것을 의미.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0013] 본 발명의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 방향족 아미노산 또는 이의 유도체와 단량체 페놀의 공중합체(copolymer); 단량체 페놀의 동중합체(homopolymer); 또는 단량체 페놀의 공중합체;를 유효성분으로 함유하는 자외선 차단용 조성물을 제공한다.
- [0014] 본 발명의 상기 자외선 차단용 조성물은 자외선 A 및 자외선 B 뿐만 아니라, 청색광(blue light)을 추가로 차단할 수 있어, 기존의 자외선 차단용 조성물에 비해 자외선을 차단할 수 있는 영역이 광범위하다는 장점이 있다.
- [0015] 본 발명에 있어서, 용어 "자외선 차단제"에는 자외선을 산란, 반사 또는 흡수하는 등의 기전으로 피부에 도달한 자외선을 차단할 수 있는 성분이라면 모두 포함될 수 있다.
- [0016] 본 발명의 일 구현 예에 따른 자외선 차단용 조성물에서, 상기 방향족 아미노산 또는 이의 유도체와 단량체 페놀의 공중합체는 L-3,4-디하이드록시페닐알라닌(L-3,4-dihydroxyphenylalanine)과 카테킨(catechin); L-3,4-디하이드록시페닐알라닌과 페룰산(ferulic acid); 티로신(tyrosine)과 카테킨; 티로신과 구아이아콜(guaiacol); 또는 티로신과 레조르시놀(resorcinol)의 단량체를 산화효소로 중합하여 제조된 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0017] 본 발명의 상기 방향족 아미노산은 아미노산의 결사슬에 방향고리(벤젠고리와 그 유도체)를 갖는 아미노산을 의미하며, 페닐알라닌(Phe), 트립토판(Trp) 및 티로신(Tyr)으로 구성된 군으로부터 선택된 어느 하나 이상인 것이 바람직하나, 이에 제한되지 않는다.
- [0018] 본 발명에 있어서, 용어 "아미노산"은 염기성인 아미노기와 산성기인 카복실기를 모두 포함하는 화합물을 의미하는 것으로, 천연 아미노산 또는 인공 아미노산을 포함한다. 상기 아미노산의 종류로는 페닐알라닌, 티로신, 글리신(글리코콜), 알라닌, 발린, 류신, 이소류신, 세린, 트레오닌, 시스테인, 시스틴, 메티오닌, 아스파르트산, 글루탐산, 리신, 아르기닌, 히스티딘, 트립토판, 프롤린 또는 히드록시프롤린을 포함한다. 본 명세서에서, 아미노산은 공지된 20개의 아미노산 이외에 아미노산 모방체 또는 유사물과 같은 아미노산 유도체일 수 있다.
- [0019] 본 발명에 있어서, 용어 "페놀"은 1개 이상의 히드록실기가 방향족 고리에 결합되어 있는 모든 방향족 히드록실 화합물을 의미하는 것으로, 본 명세서에서, 페놀은 카테킨, 페룰산, 탄닌산, 레조르시놀, 피로갈롤, 갈산, 구아이아콜, 클로로겐산 및 퀘세틴을 포함한다.
- [0020] 본 발명에 있어서, 용어 "단량체"는 단위체 또는 모노머(monomer)와 동일한 용어이며, 중합체를 구성하는 단위 물질을 의미한다. 또한, 중합체가 어떤 단량체를 포함하는 단량체 혼합물의 중합체라는 것은, 상기 중합체에 상기 단량체 혼합물에 포함되는 단량체가 중합 단위 또는 단량체 단위로 포함되어 있음을 의미할 수 있다. 또한, 상기에서 중합 단위 또는 단량체 단위로 포함된다는 것은, 단량체가 중합되어 중합체의 측쇄 또는 주쇄 등의 골격에 포함되어 있는 상태를 의미할 수 있다.
- [0021] 또한, 본 발명의 일 구현 예에 따른 자외선 차단용 조성물에서, 상기 단량체 페놀의 동중합체는 탄닌산(tannic acid) 또는 피로갈롤(pyrogallol)의 단량체를 산화효소로 중합하여 각각 제조된 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0022] 또한, 본 발명의 일 구현 예에 따른 자외선 차단용 조성물에서, 상기 단량체 페놀의 공중합체는 레조르시놀(resorcinol), 카테킨(catechin), 탄닌산(tannic acid), 피로갈롤(pyrogallol), 갈산(gallic acid), 구아이아콜(guaiacol), 클로로겐산(chlorogenic acid) 및 퀘세틴(queracetin)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 2개 이상의 단량체를 산화효소로 중합하여 제조된 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0023] 본 발명의 단량체 페놀의 중합체 제조에 있어서, 상기 L-3,4-디하이드록시페닐알라닌, 티로신, 카테킨, 페룰산, 탄닌산, 레조르시놀, 피로갈롤, 갈산, 구아이아콜, 클로로겐산 및 퀘세틴은 상업적으로 합성/분리되어 판매하는

물질에 국한되는 것은 아니다.

- [0024] 본 발명의 단량체 페놀의 중합체 제조에 있어서, 상기 산화효소는 락카아제, 퍼옥시데이즈 또는 이들의 혼합물 일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 락카아제는 트라메테스 베르시콜로르(*Trametes versicolor*), 포메스 포멘타리우스(*Fomes fomentarius*), 사에토미움 써모필레(*Chaetomium thermophile*), 뉴로스포라 크라사(*Neurospora crassa*), 콜로리우스 베르시콜(*Colorius versicol*), 보트리티스 시네레아(*Botrytis cinerea*), 리기도포르스 리그노수스(*Rigidoporus lignosus*), 가노데르마 루시둠(*Ganoderma lucidum*), 코리오루스 히르수투스(*Coriolus hirsutus*), 루술라 델리카(*Russula delica*), 플루로토스 오스트레아투스(*Pleurotos ostreatus*), 아스퍼질러스 니둘란스(*Aspergillus nidulans*) 등의 미생물에서 유래된 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0025] 본 발명의 상기 동중중합체 또는 공중합체는 당업계에 알려진 통상의 페놀계 화합물의 산화 중합체 제조 방법에 의해 제조가 가능하다.
- [0026] 본 발명의 상기 자외선 차단용 조성물은 바람직하게는 자외선 차단용 화장료 조성물일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0027] 본 발명 따른 자외선 차단용 조성물을 자외선 차단용 화장료 조성물로 사용할 경우, 상기 유효성분 이외에 화장품 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함하며, 예컨대 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제 및 겔화제, 연화제, 향산화제, 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 소나과 같은 통상적인 보조제, 그리고 담체를 포함한다.
- [0028] 본 발명의 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어 스킨로션, 스킨소프너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양크림, 모이스처크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징 폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션 및 바디클렌저의 제형으로 제조될 수 있다.
- [0029] 본 발명의 조성물의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [0030] 본 발명의 조성물의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로 히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다..
- [0031] 본 발명의 조성물의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.
- [0032] 본 발명의 조성물의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.
- [0033] 본 발명은 또한, 방향족 아미노산 또는 이의 유도체와 단량체 페놀의 공중합체(copolymer); 단량체 페놀의 동중합체(homopolymer); 또는 단량체 페놀의 공중합체;를 유효성분으로 함유하는 자외선 차단 활성을 갖는 피부외용 약제 조성물을 제공한다.
- [0034] 본 발명의 피부외용 약제 조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 또는 희석제를 더 포함할 수 있으며, 상기 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 또는 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 올리고당, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다.
- [0035] 본 발명의 피부외용 약제 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를

들어 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 카타플라스마제의 제형을 가질 수 있다.

[0036] 이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명한다. 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0037] **재료 및 방법**

[0038] **제조예 1. 방향족 아미노산과 단량체 페놀의 공중합체 제조**

[0039] 100 mM의 아세트산나트륨 버퍼(sodium acetate buffer) 5 mL에 방향족 아미노산 유도체인 L-3,4-디하이드록시페닐알라닌 또는 방향족 아미노산인 티로신과, 페놀인 카테킨, 구아이아콜 또는 레조르시놀의 농도가 각각 0.05 mM 또는 0.1 mM이 되도록 용해시킨 후, 동량의 L-3,4-디하이드록시페닐알라닌과 카테킨 단량체; 티로신과 카테킨 단량체; 티로신과 구아이아콜 단량체; 및 티로신과 레조르시놀 단량체를 혼합하여 혼합액을 제조하였고, 상기 제조된 단량체 혼합액에 락카아제(laccase, Sigma, 미국) 10 g을 각각 첨가하였으며 30℃, 400 rpm의 조건으로 24시간 동안 교반하여 산화 고분자 합성을 유도함으로써, L-3,4-디하이드록시페닐알라닌과 카테킨의 공중합체; 티로신과 카테킨의 공중합체; 티로신과 구아이아콜의 공중합체; 및 티로신과 레조르시놀 공중합체를 제조하였다.

[0040] 또한, 100 mM의 아세트산나트륨 버퍼 5 mL에 L-3,4-디하이드록시페닐알라닌과 페룰산의 농도가 각각 0.1 mM이 되도록 용해시킨 후 동량의 L-3,4-디하이드록시페닐알라닌과 페룰산 단량체를 혼합하여 혼합액을 제조하였고, 상기와 같은 방법을 이용하여 방향족 아미노산 유도체인 L-3,4-디하이드록시페닐알라닌과 페놀인 페룰산의 공중합체를 제조하였다.

[0041] **제조예 2. 단량체 페놀의 동종중합체 제조**

[0042] 탄닌산과 피로갈롤의 농도가 각각 0.1 mM 또는 0.2 mM이 되도록 100 mM의 아세트산나트륨 버퍼 5 mL에 용해시켜 탄닌산 또는 피로갈롤의 단량체 용액을 제조하였고, 상기 제조된 단량체 용액에 제조예 1과 동일하게 락카아제를 이용하여 탄닌산 또는 피로갈롤의 동종중합체를 제조하였다.

[0043] **제조예 3. 단량체 페놀의 공중합체 제조**

[0044] 탄닌산, 피로갈롤 및 레조르시놀은 각각 0.05 mM, 0.1 mM 또는 0.2 mM이 되도록 준비하였으며, 카테킨, 갈산, 구아이아콜, 클로로겐산, 퀴세틴은 각각 0.05 mM 또는 0.1 mM이 되도록 100 mM의 아세트산나트륨 버퍼 5 mL에 용해시켜 탄닌산과 피로갈롤, 탄닌산과 레조르시놀, 레조르시놀과 카테킨, 갈산과 구아이아콜, 및 클로로겐산과 퀴세틴의 혼합액을 제조하였고, 상기 제조된 단량체 혼합액에 제조예 1과 동일하게 락카아제를 이용하여, 레조르시놀과 카테킨의 공중합체, 탄닌산과 피로갈롤의 공중합체, 탄닌산과 레조르시놀의 공중합체, 갈산과 구아이아콜의 공중합체 및 클로로겐산과 퀴세틴의 공중합체를 제조하였다.

[0045] **실시예 1. 아보벤존(Avobenzene)의 자외선 및 청색광 흡광 분석**

[0046] 기존 상업화된 자외선 차단제에 함유되어 있는 피부 유해 성분인 아보벤존의 자외선 및 청색광 흡광 분석을 위해 100 mM의 아세트산나트륨 버퍼 또는 증류수를 사용하였고, 자외선-가시광선 분광광도계(uv visible spectrometer, UV-1800, Shimadzu)를 통해 흡광도를 측정하였으며 자외선 및 청색광에 대한 저항력을 분석하기 위해 자외선 램프가 설치된 조사기(UV-X000, 동서과학)를 이용하여 자외선(UVA, UVB)을 각각 12시간씩 아보벤존에 조사한 후 흡광도를 측정하였다.

[0047] 그 결과, 아보벤존은 UVB 보다 UVA 파장 영역에서 강하게 흡수하였고 용매에 따른 흡광도 차이는 없는 것으로 관찰되었다. 또한, 자외선 조사 후의 아보벤존 UVA 흡광도는 자외선 비조사 아보벤존에 비해 현저하게 감소하였고, 증류수를 사용했을 경우에는 UVA 흡광도가 더 감소하는 것을 확인하였다. 반면에 UVB 파장 영역의 흡광도가 증가하는 이유로는, 자외선 조사에 의해 아보벤존이 단분자성 물질로 분해되면서 단파장 영역의 빛을 더 강하게 흡수하기 때문인 것으로 유추되었다(도 1). 이를 통해, 아보벤존은 자외선의 UVA 파장 영역만 흡수할 수 있으며 장시간의 자외선 흡수에 의해 구조적으로 불안정하게 되어 광분해가 쉽게 일어남으로써, 자외선의 흡광 능력이 급격히 감소되는 것을 확인하였다.

[0048] **실시예 2. 방향족 아미노산과 단량체 페놀 혼합물의 공중합체의 자외선 및 청색광 흡광 분석**

[0049] 상기 제조예 1의 L-3,4-디하이드록시페닐알라닌과 카테킨; L-3,4-디하이드록시페닐알라닌과 페룰산; 티로신과

카테킨; 티로신과 구아니아아콜; 및 티로신과 레조르시놀의 단량체 혼합물 공중합체의 흡광 파장을 분석하였다.

[0050] 그 결과, L-3,4-디하이드록시페닐알라닌과 카테킨의 단량체 혼합물은 UVB 파장 영역에서만 흡광도가 증가하지만, L-3,4-디하이드록시페닐알라닌과 카테킨의 공중합체는 자외선뿐만 아니라 청색광 파장 영역에서도 흡광도가 현저하게 증가하는 것을 확인하였고, 공중합체 제조에 사용된 단량체의 농도가 증가할수록 흡광 능력이 더 우수한 것으로 확인되었다(도 2A). 또한 자외선 조사 후의 상기 공중합체는 자외선 비조사 공중합체와 유사한 흡광도를 나타내는 것을 확인하였다(도 2B).

[0051] 또한, L-3,4-디하이드록시페닐알라닌과 페룰산 공중합체(도 3A, B); 티로신과 카테킨의 공중합체(도 4A, B); 티로신과 구아니아아콜의 공중합체(도 5A, B); 및 티로신과 레조르시놀 공중합체(도 6A, B)의 자외선 및 청색광 흡광 분석 결과도, 상기 L-3,4-디하이드록시페닐알라닌과 카테킨 공중합체의 결과와 매우 유사하게 나타나는 것으로 확인되었다.

[0052] 이를 통해 L-3,4-디하이드록시페닐알라닌과 카테킨; L-3,4-디하이드록시페닐알라닌과 페룰산; 티로신과 카테킨; 티로신과 구아니아아콜; 및 티로신과 레조르시놀의 공중합체가 우수한 자외선 흡광능 뿐만 아니라, 장시간의 자외선 조사에도 불구하고 구조적으로 안정한 중합체인 것을 확인하였다.

[0053] 실시예 3. 단량체 페놀의 동중중합체의 자외선 및 청색광 흡광 분석

[0054] 상기 제조예 2의 탄닌산 또는 피로갈롤의 단량체와 동중중합체의 흡광 파장을 분석하였다.

[0055] 탄닌산 동중중합체의 자외선 및 청색광 흡광 분석 결과, 탄닌산 동중중합체는 대부분의 파장 영역에서의 흡광도가 단량체에 비해 감소하였으나, UVA 및 청색광 파장영역에서의 흡광도는 단량체 보다 현저하게 증가되는 것을 확인하였다(도 7A). 또한 자외선 조사 후의 탄닌산 동중중합체는 자외선 비조사 동중중합체와 유사한 흡광도 값을 나타내는 것으로 확인되었다(도 7B).

[0056] 피로갈롤 동중중합체의 자외선 및 청색광 흡광 분석 결과, 피로갈롤 단량체의 흡광도는 UVB 파장 영역에서만 약간 증가하는 반면, 피로갈롤 동중중합체의 흡광도는 UVA, UVB 및 청색광의 모든 파장 영역에서 현저하게 증가한 것을 확인하였고, 동중중합체 제조에 사용된 단량체의 농도가 증가할수록 흡광 능력이 더 우수한 것으로 확인되었다(도 8A). 또한 자외선 조사 후의 피로갈롤 동중중합체는 자외선 비조사 동중중합체와 유사한 흡광도 값을 나타내는 것으로 확인되었다(도 8B).

[0057] 이를 통해, 탄닌산 또는 피로갈롤의 동중중합체는 우수한 자외선 흡수 능력 뿐만 아니라, 장시간의 자외선 조사에도 불구하고 구조적으로 안정한 중합체인 것을 알 수 있었다.

[0058] 실시예 4. 단량체 페놀의 공중합체의 자외선 및 청색광 흡광 분석

[0059] 상기 제조예 3의 탄닌산과 피로갈롤, 탄닌산과 레조르시놀, 레조르시놀과 카테킨, 갈산과 구아니아아콜, 및 클로로겐산과 퀴세틴의 단량체 혼합물 및 공중합체에 대해서 흡광 파장을 분석하였다.

[0060] 탄닌산과 피로갈롤 공중합체의 자외선 및 청색광 흡광 분석 결과, 탄닌산과 피로갈롤의 공중합체는 UVB 파장 영역에서의 흡광도가 단량체 혼합물에 비해 감소하였으나, UVA 및 청색광 파장의 영역에서의 흡광도는 단량체 혼합물 보다 현저하게 증가되는 것으로 관찰되었고(도 9A), 자외선 조사 후의 상기 공중합체가 비조사 공중합체에 비해 흡광도가 다소 감소하였지만, UVA의 자극을 받았을 경우에는 흡광도가 거의 변하지 않는 것으로 관찰되었다(도 9B).

[0061] 또한, 탄닌산과 레조르시놀 공중합체의 자외선 및 청색광 흡광 분석 결과도 상기 탄닌산과 피로갈롤 공중합체의 결과와 매우 유사하게 나타나는 것으로 확인되었다(도 10A, B).

[0062] 레조르시놀과 카테킨 공중합체의 자외선 및 청색광 흡광 분석 결과, 레조르시놀과 카테킨 단량체 혼합물은 UVB 만 흡수하는 반면, 공중합체는 UVA, UVB 및 청색광 파장 영역에서 흡광도가 모두 증가하였으며 특히, UVB 파장 영역에서 단량체 혼합물에 비해 흡광도가 증가하였고, 상기 단량체의 농도가 증가할수록 흡광 능력이 더 우수한 것으로 확인되었다(도 11A). 자외선 조사 후의 상기 공중합체는 비조사 공중합체와 유사한 흡광도 값을 나타내는 것으로 관찰되었다(도 11B).

[0063] 또한, 갈산과 구아니아아콜 공중합체의 자외선 및 청색광 흡광 분석 결과도 상기 레조르시놀과 카테킨 공중합체의 결과와 매우 유사하게 나타나는 것으로 확인되었다(도 12A, B).

[0064] 클로로겐산과 퀴세틴 공중합체의 자외선 및 청색광 흡광 분석 결과, 클로로겐산과 퀴세틴 공중합체는 클로로겐

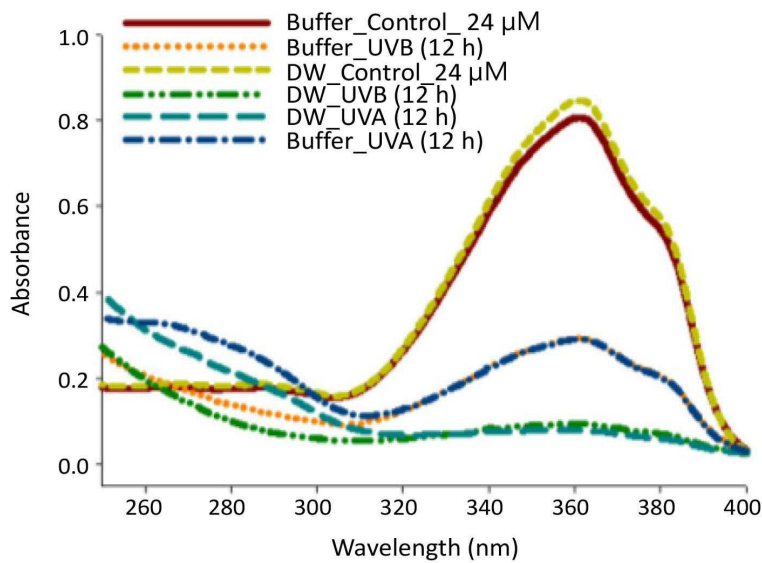
산과 퀴세틴 단량체의 혼합물에 비해 UVA 및 청색광에 대한 흡광도 값은 크게 증가하지 않았지만, UVB에 대한 흡광도 값은 다소 증가한 것으로 관찰되었다(도 13A). 장시간 동안 자외선의 자극을 받은 클로로겐산과 퀴세틴 공중합체는 자외선 자극을 받지 않은 공중합체와 유사한 흡광도 값을 나타내는 것으로 확인되었다(도 13B).

[0065]

상기 실시예 2 내지 4의 결과를 종합하면, 본 발명의 방향족 아미노산 및 단량체 페놀의 공중합체, 단량체 페놀의 동중합체 및 단량체 페놀의 공중합체는 UVA, UVB 및 청색광 파장의 영역에 대한 흡수능이 우수하며, 기존 상업화된 자외선 차단제의 성분인 아보벤존보다 자외선 차단 능력이 우수하고 장시간의 자외선 자극에도 흡광도가 크게 변하지 않는 것으로 보아 구조적으로 매우 안정하며, 방향족 아미노산 또는 페놀의 단량체가 산화 중합되어 분자량이 커질수록 자외선 및 청색광 파장의 영역에 대한 흡수 능력도 증가하므로, 새로운 유기계 자외선 차단제의 소재로 사용될 수 있을 것이다.

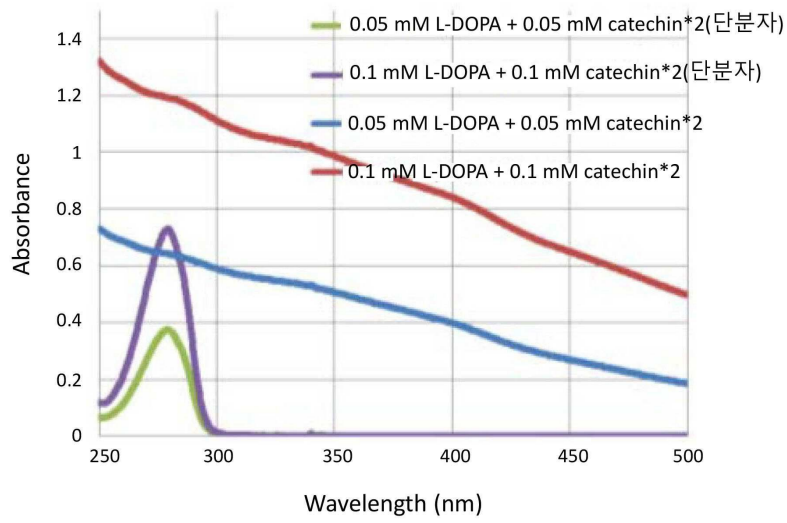
도면

도면1

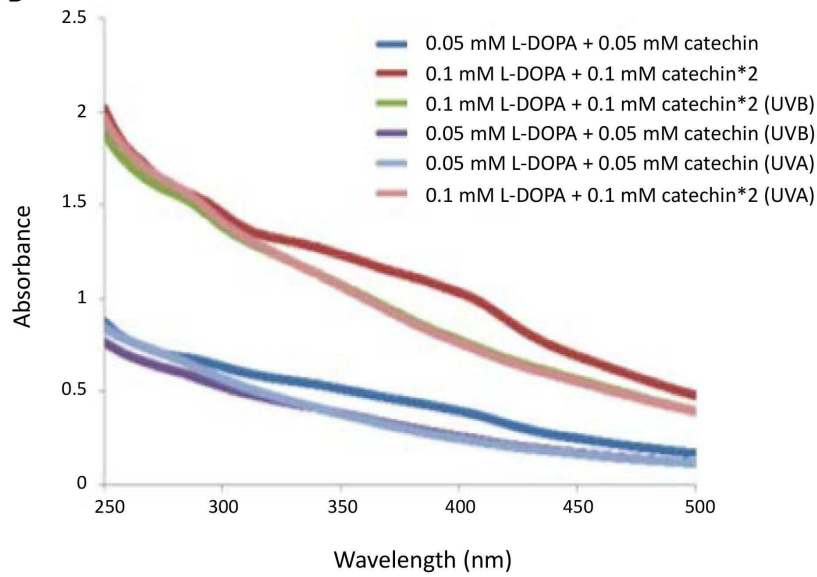


도면2

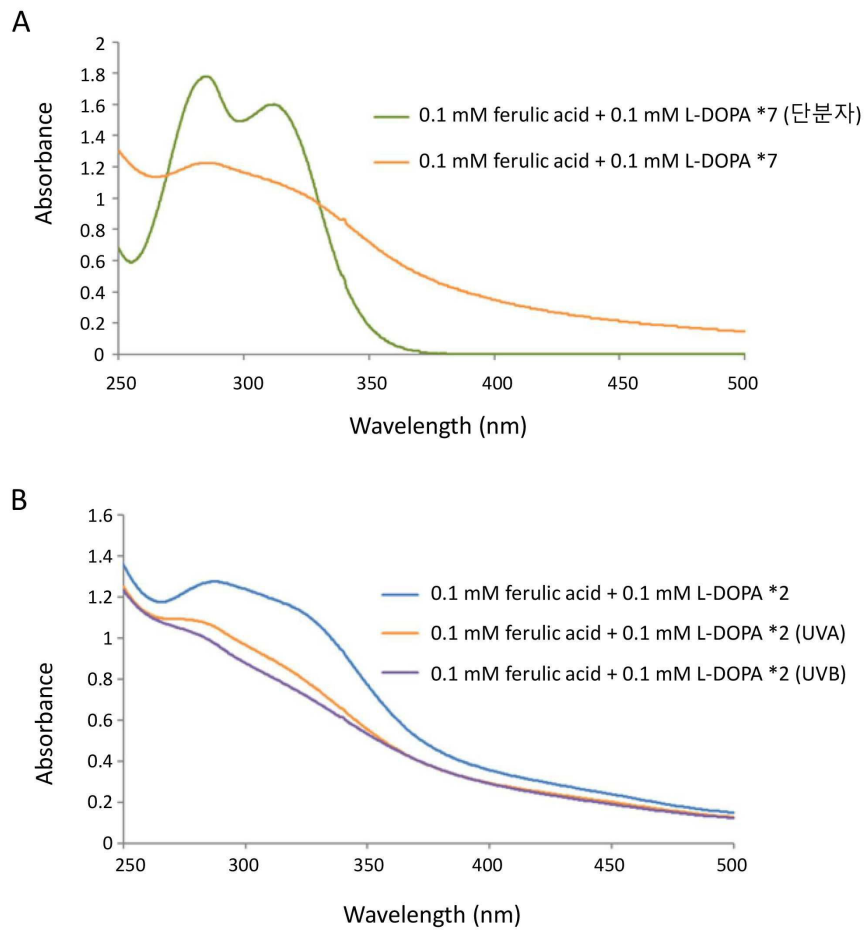
A



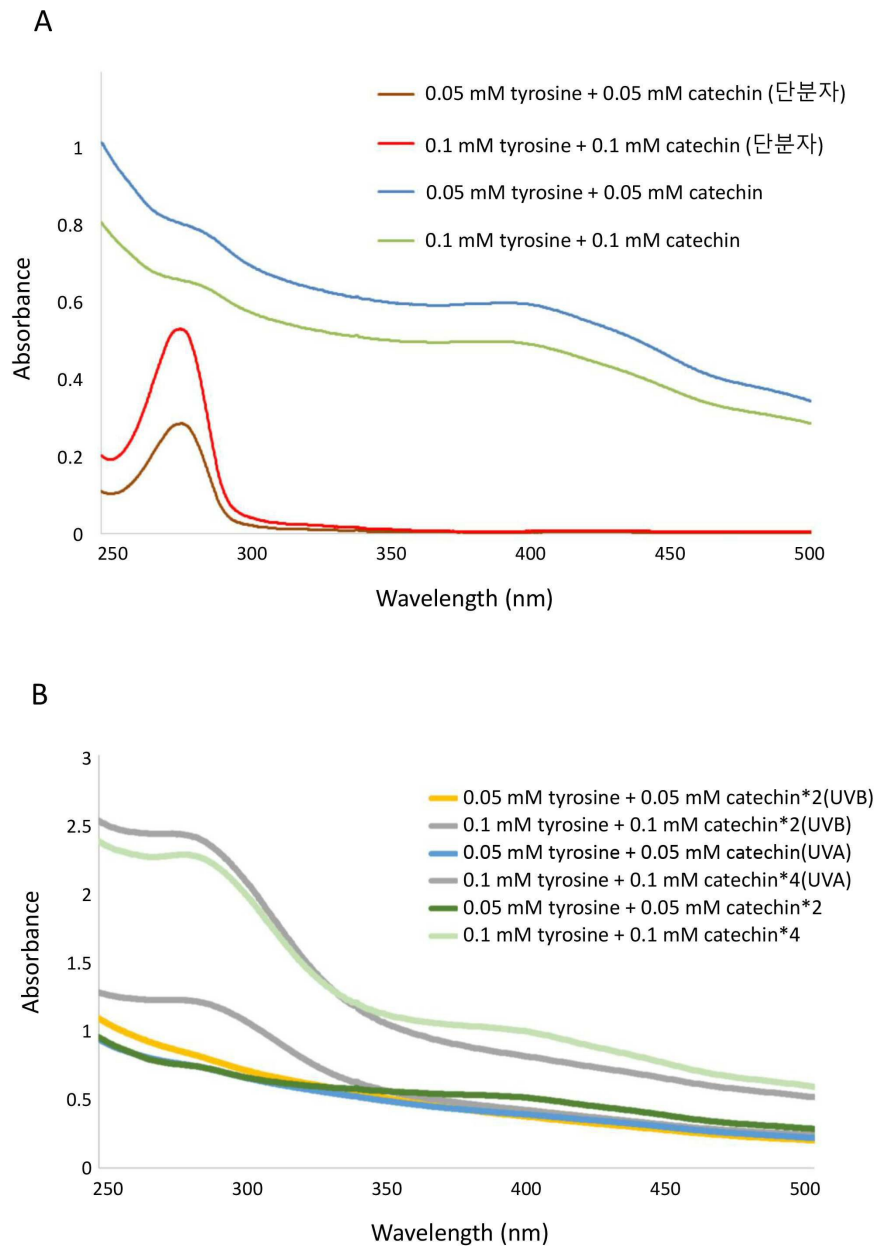
B



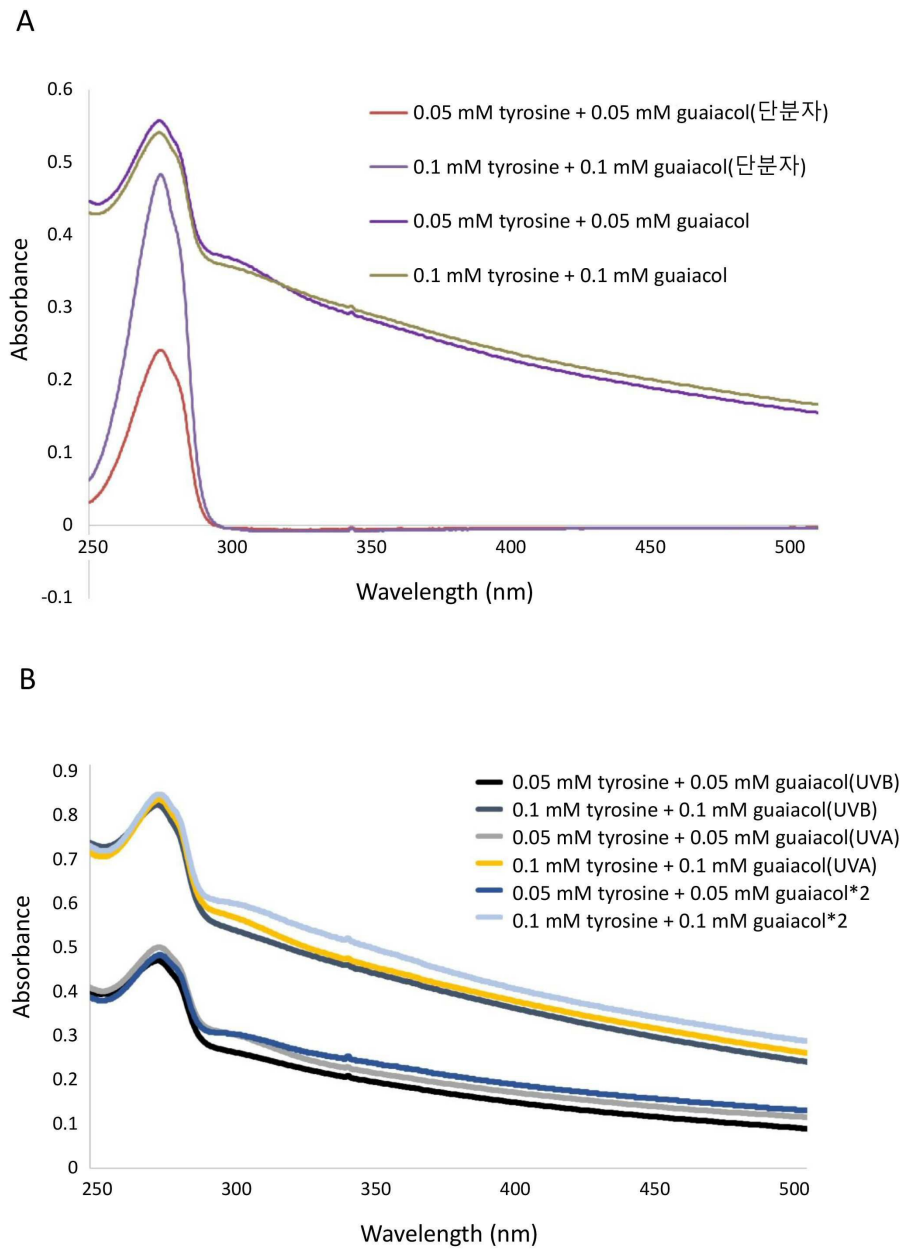
도면3



도면4

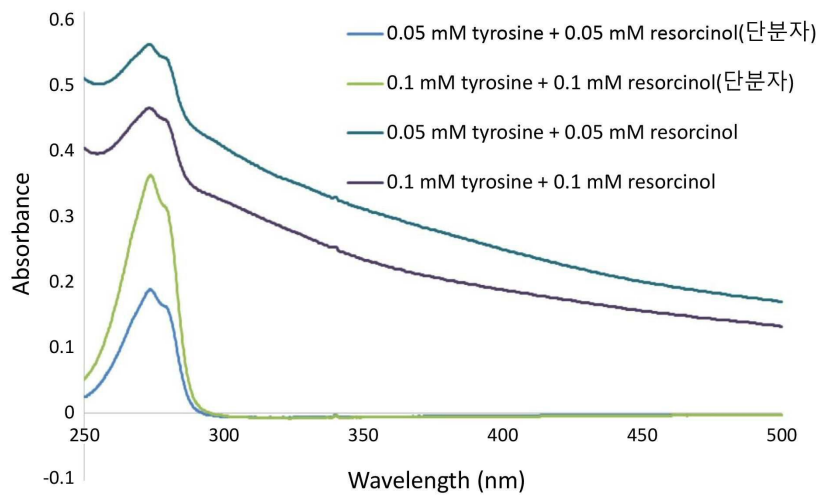


도면5

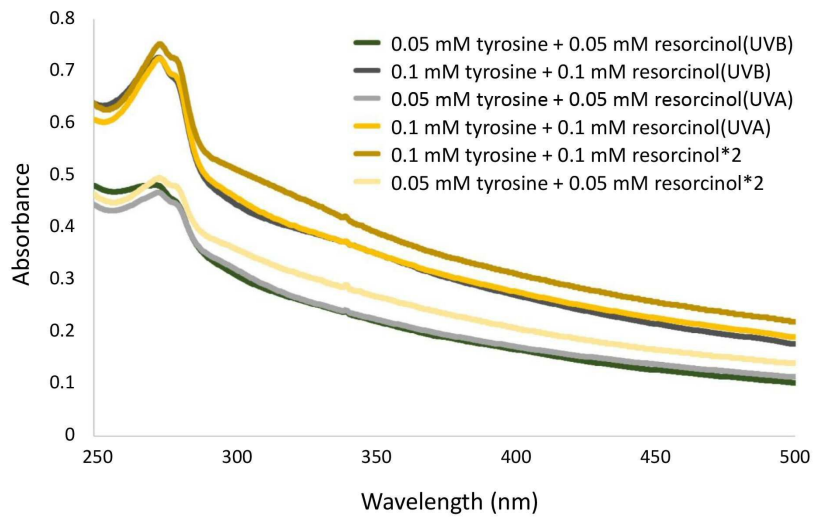


도면6

A

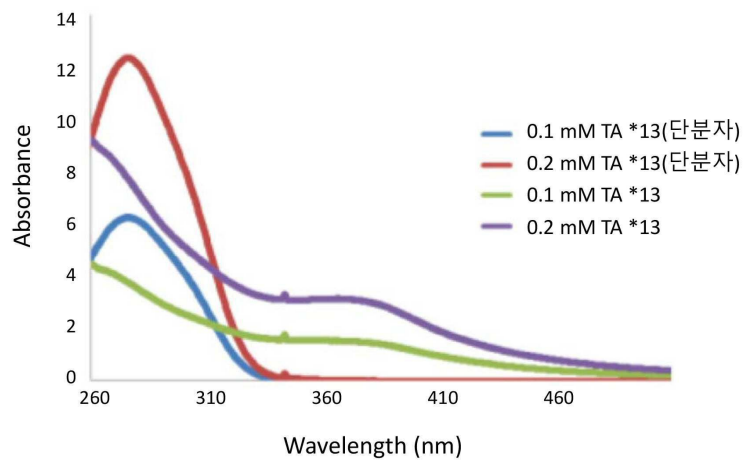


B

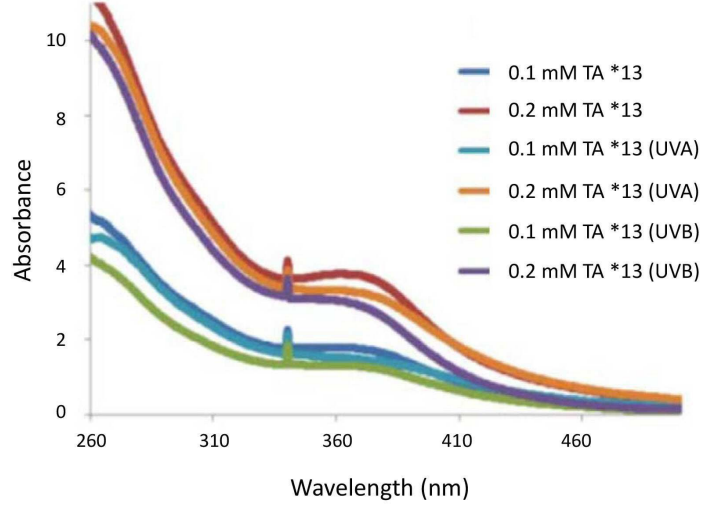


도면7

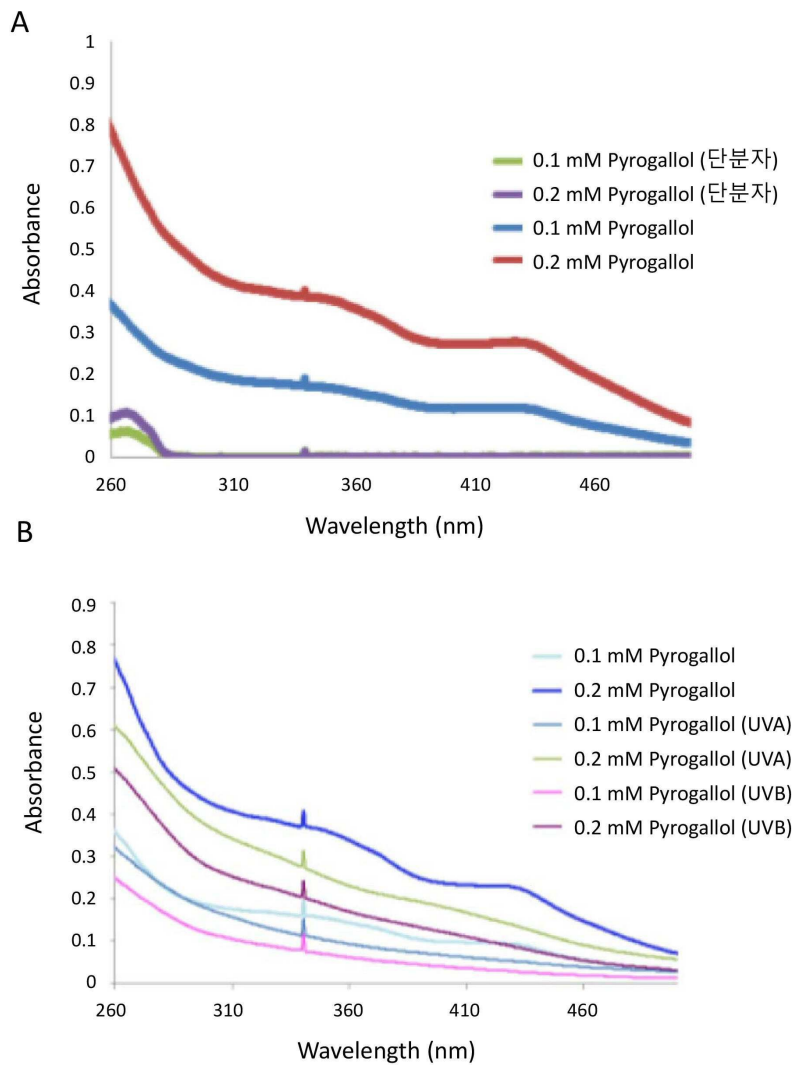
A



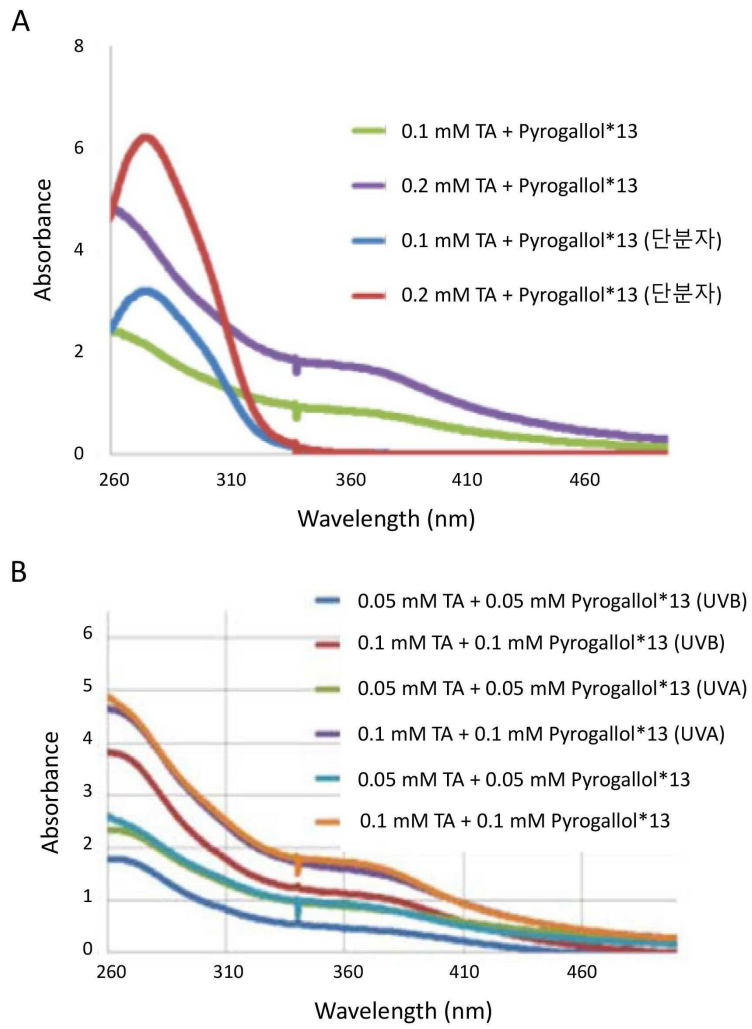
B



도면8

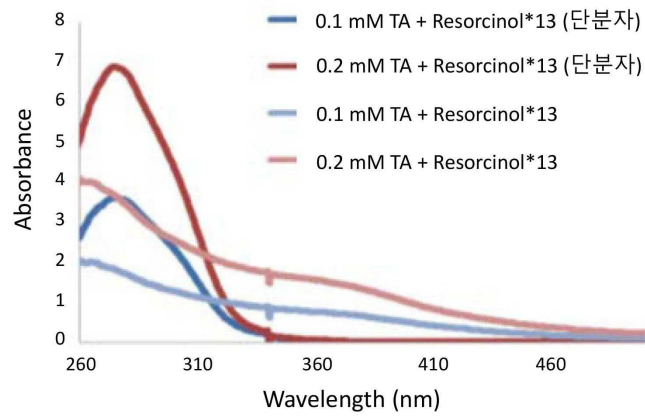


도면9

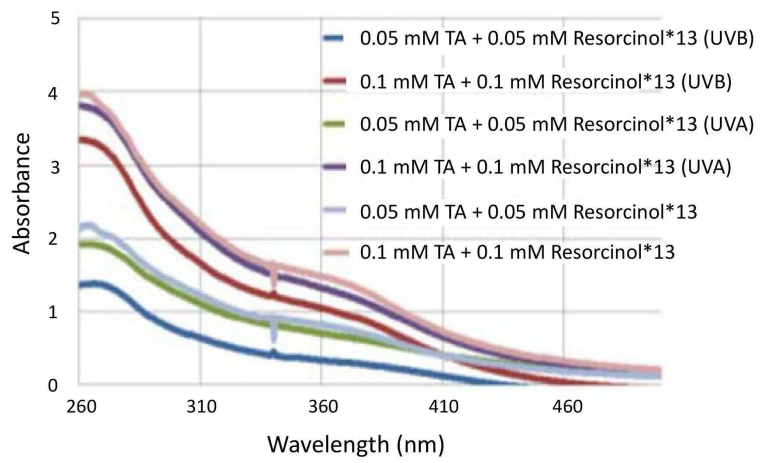


도면10

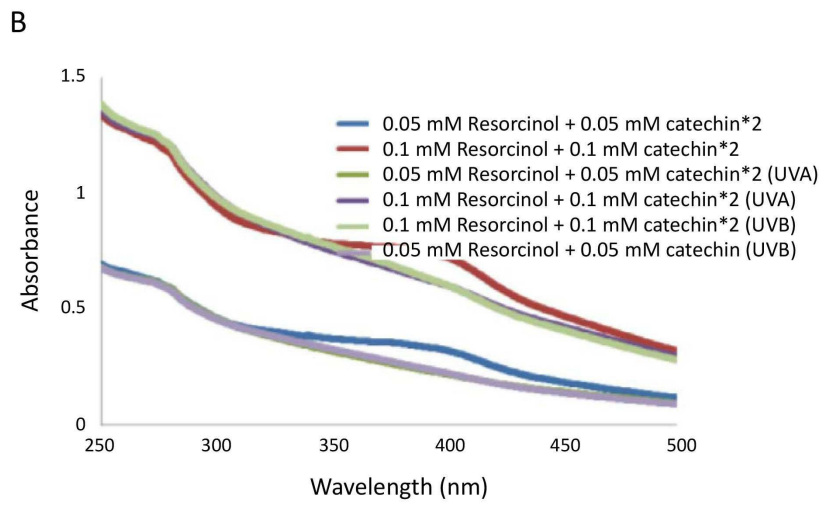
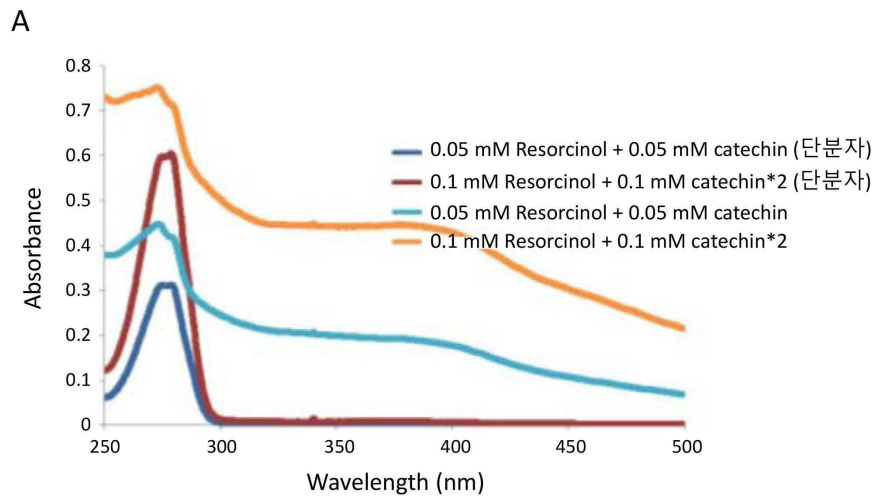
A



B

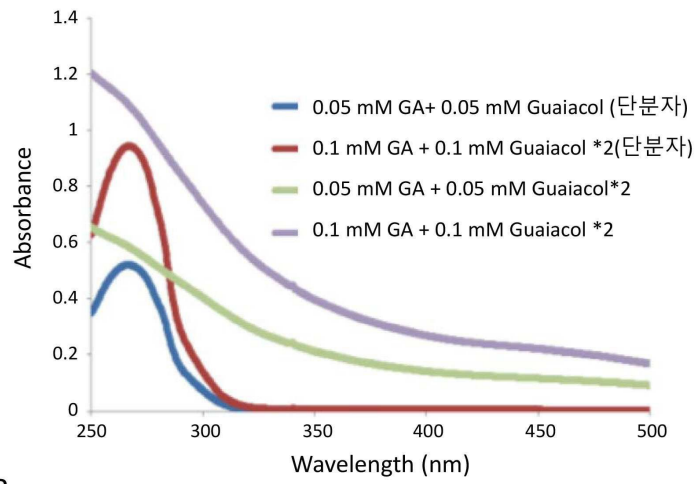


도면11

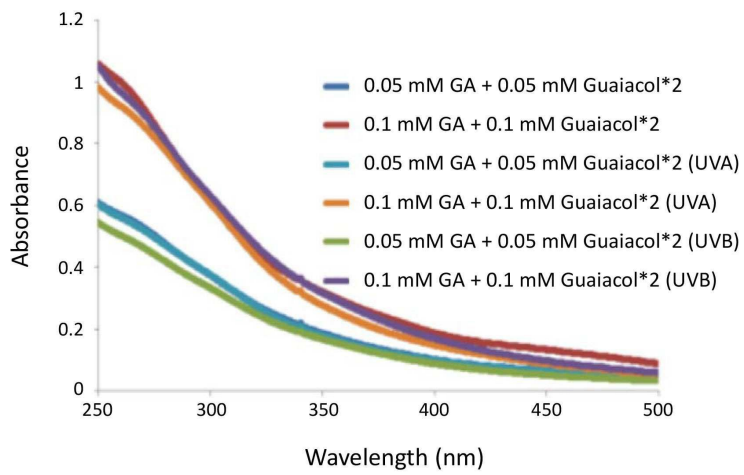


도면12

A

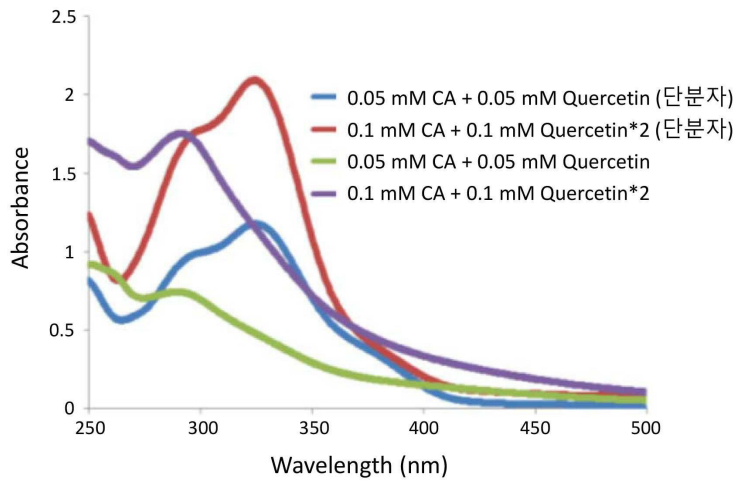


B



도면13

A



B

