



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2008-0009940
(43) 공개일자 2008년01월30일

(51) Int. Cl.

A61K 8/19 (2006.01) A61K 8/02 (2006.01)
A61Q 19/02 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2006-0069764

(22) 출원일자 2006년07월25일
심사청구일자 없음

(71) 출원인

(주)나노하이브리드

서울특별시 서대문구 대현동 11-1 이화여자대학교
종합과학관 비동 455

주식회사 웰스킨

서울 종로구 연건동 28번지

(뒷면에 계속)

(72) 발명자

최진호

서울 강서구 등촌동 I-Park 아파트 114-1901

박태운

서울 동작구 흑석동 청호아파트 101-1201

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

리엔목특허법인

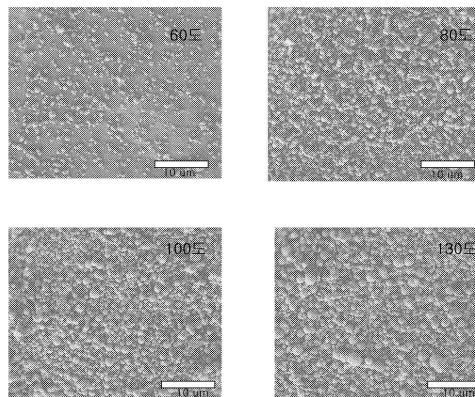
전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 개선된 특성을 갖는 화장품 원료 물질 및 그 제조 방법

(57) 요약

피부 미백제가 메조 다공성 무기 구조체 중에 포함된 혼성 물질, 그 제조방법, 및 그 혼성물질을 포함하는 화장품을 제공한다.

대표도 - 도4



(71) 출원인

이화여자대학교 산학협력단

서울 서대문구 대현동 11-1 이화여자대학교내

재단법인서울대학교산학협력재단

서울특별시 관악구 봉천동 산 4-2

(72) 발명자

손유환

서울 금천구 시흥5동 금광포난재 101-506

김주영

경북 포항시 북구 죽도2동 84-2번지 로알하이츠맨
션 가동 305호

박경찬

서울 성동구 행당동 328-1 행당한진타운 118-201

김동석

서울 도봉구 창동 삼성아파트 102-206

최혜령

서울 광진구 구의동 현대6차아파트 602-1802

특허청구의 범위

청구항 1

피부 미백제가 메조 다공성 무기 구조체 중에 포함된 혼성 물질.

청구항 2

제 3 항에 있어서, 메조 다공성 무기 구조체는 이산화규소 또는 이산화 티타늄으로 이루어진 것을 특징으로 하는 혼성물질.

청구항 3

제 1 항에 있어서, 메조 다공성 무기 구조체는 구형인 것을 특징으로 하는 혼성물질.

청구항 4

제 3 항에 있어서, 메조 다공성 무기 구조체의 직경은 1 내지 10 μm 인 것을 특징으로 하는 혼성물질.

청구항 5

제 1 항에 있어서, 메조 다공성 무기 구조체의 동공의 크기는 2 nm 내지 10 nm인 것을 특징으로 하는 혼성물질.

청구항 6

제 1 항에 있어서, 피부 미백제는 4-n-부틸레조시놀, 및 4-시클로펜틸레조시놀, 인돌-3-아세트산, 및 레티놀로 구성된 그룹에서 선택되는 것을 특징으로 하는 혼성물질.

청구항 7

피부 미백제의 용액에 메조 다공성 무기 구조체를 혼합하여 피부 미백제를 메조 다공성 무기 구조체의 동공에 흡착시키는 단계를 포함하는, 제 1 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 따른 혼성 물질의 제조 방법.

청구항 8

제 7 항에 있어서, 상기 피부 미백제의 용액은 피부 미백제의 포화 용액인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 9

제 7 항에 있어서, 상기 흡착시키는 단계는 실온에서 24 내지 36시간 시간 수행하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 10

제 7 항에 있어서, 상기 메조 다공성 무기 구조체는

무기 전구체 및 미셀형성농도 이상의 공중합 고분자 중성 계면활성제의 혼합 수용액을 60 내지 130℃에서 수열 반응시켜 유기-무기 복합체를 제조하는 단계; 및

상기 유기-무기 복합체를 소성처리 하여 공중합 고분자 중성 계면활성제를 제거하는 단계를 포함하는 방법에 의해 제조되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 11

제 10 항에 있어서, 상기 무기 전구체는 테트라에틸 오르토실리케이트(TEOS), 테트라메틸 오르토실리케이트(TMOS), 이산화규소, 및 소듐 실리케이트로 구성된 그룹에서 선택되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 12

제 10 항에 있어서, 상기 공중합 고분자 계면활성제는 $\text{EO}_{106}\text{PO}_{70}\text{EO}_{106}$ (F127) 및 $\text{EO}_{20}\text{PO}_{70}\text{EO}_{20}$ (P123)로 구성된 그룹에서 선택되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 13

제 10 항에 있어서, 상기 소성 처리는 550 내지 700℃에서 수행되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 14

제 1 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 따른 혼성 물질을 포함하는 화장품.

명 세 서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

- <8> 본 발명은 화장품 원료용 혼성 물질 및 그 제조 방법에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본 발명은 안정성, 저독성, 저자극성, 서방성, 분산성이 우수한 화장품 원료용 혼성 물질 및 그 제조 방법에 관한 것이다.
- <9> 인간의 피부는 표피(epidermis)와 진피(dermis)로 구성된다. 이 중, 표피는 각질 형성 세포인 케라티노사이트(Keratinocyte), 멜라닌 세포인 멜라노사이트(Melanocyte), 표피 내 면역 기능을 담당하는 세포인 랑게르한스(Langerhans) 세포로 이루어진다. 또한, 진피에는 세포외 기질(extra-cellular matrix; ECM) 성분인 콜라겐 및 글리코사미노글리칸(glycosaminoglycans; GAGs)을 만들어 내는 섬유아세포(fibroblast)가 존재한다. 따라서, 인간이 건강하고 아름다운 피부를 유지하기 위해선 이들이 각각의 기능을 유지해야 하지만, 인간이 나이가 들거나 피부가 자외선 또는 기타 유해한 환경에 노출이 되면, 활성 산소종(reactive oxygen species; ROS)의 농도가 증가하여 피부 조직에서의 산화 작용이 촉진됨으로써 색소 침착, 각질, 주름 등의 현상이 발생하게 된다.
- <10> 따라서, 피부에서 발생하는 자연적인 노화 현상이나 일시적인 피부 트러블을 방지 또는 억제하기 위한 여러 가지 노력이 있었으며, 그 일환으로 다양한 천연 또는 합성 물질들을 피부 미용을 위한 화장품 원료 물질로 개발 및 사용해 왔다. 이러한 화장품 원료 물질들을 그 기능에 따라 분류하면, 항산화제, 각질 제거제, 피부 미백제, 잡티 및 기미 제거제, 피부 진정제, 피부 보습제, 피부 활력제, 일소 방지제, 피부 신진대사 촉진제, 주름 방지제 등이 있다.
- <11> 상기한 화장품 원료용 물질들의 대부분은 물질 자체의 안정성, 피부 자극 및 독성, 서방성, 분산성 등의 문제 때문에 실제 사용하는 데 있어서 많은 제약이 있었으며 이로 인해 그 기능이나 효능을 충분히 발휘하지 못했다.
- <12> 화장품 원료 물질 중 피부 미백제로는 대표적으로 멜라닌 환원작용과 티로시나제 활성 억제 작용이 탁월한 코직산을 들 수 있다. 그러나 코직산의 경우 피부 기저층까지 침투하는 특성으로 인하여 멜라닌 색소나 멜라닌 색소를 변성시키기 때문에 고농도로 사용하면 피부염, 피부암 등 여러 가지 피부 질환을 유발하고, 빛과 고온에서 산화되어 변색이 발생하는 문제점이 있다.
- <13> 최근 미국 특허 제 6,132,740호에는 4-시클로펜틸 레조시놀의 피부 미백 효과에 대한 작용이 기재되어 있고, 대한민국 특허 제 427556호에는 루시놀의 미백효과가 기재 되어있다. 이러한 최근에 밝혀진 피부 미백제는 이전의 미백제에 비해 티로시나제 저해 효과가 좋으며, 소량 사용이 가능한 것으로 알려져 있다. 그러나, 여전히 근본적으로 피부 미백제 자체의 피부독성 및 안정성 문제가 완전히 해소되지는 못하였다. 그리하여, 피부 미백제의 안정성 증가 및 피부 독성의 감소를 위한 나노 담체의 필연성이 대두 되고 있다.
- <14> 종래에 사용되어 왔던 피부 미백물질의 담체는 구체적인 방법에 있어서 약간의 차이가 있지만 공통적으로는 고분자 중합체, 계면활성제, 및 기타 유기물과 배합하여 내상을 형성함으로써 미백물질의 안정화 및 서방성을 부여하고 있다. 이러한 종래의 미백물질의 담체들은 각 활성 성분의 안정화 정도, 방출, 전달, 생체적합성, 사용감 등에서 고유한 특성들이 있으나 개선의 여지가 많이 남아 있다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

- <15> 따라서, 본 발명의 목적은 안정성, 저독성, 저자극성, 및 서방성이 우수한 화장품 원료 물질을 제공하는 것이다.
- <16> 본 발명의 또 다른 목적은 상기 화장품 원료 물질을 제조하는 방법을 제공하는 것이다.

<17> 본 발명의 또 다른 목적은 안정성, 저독성, 저자극성, 및 서방성이 우수한 상기 화장품 원료 물질을 포함하는 화장품을 제공하는 것이다.

발명의 구성 및 작용

<18> 상기 목적을 달성을 위해 연구 노력한 결과, 피부 미백제를 메조 다공성 무기 구조체 중에 포함시킨 혼성물질로서 제조할 경우 피부 미백제가 메조 다공성 무기 구조체 중의 동공에 흡착되어 빛과 열에 안정하면서도 서방성을 나타내어 미백제 자체의 피부에 대한 독성 또는 자극성을 약화시킬 수 있다는 것을 발견하게 되었다.

<19> 따라서, 본 발명은 피부 미백제가 메조 다공성 무기 구조체 중에 포함된 혼성 물질을 제공한다. 이러한 혼성 물질에서 메조 다공성 무기 구조체는 이산화규소 또는 이산화 티타늄으로 구성될 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다. 또한, 메조 다공성 무기 구조체는 바람직하게는 구형을 띠며, 직경은 1 내지 10 μm 일 수 있다. 메조 다공성 무기 구조체의 동공의 크기는 2 nm 내지 10 nm인 것이 바람직하다.

<20> 상기 메조 다공성 무기 구조체 중에 포함되는 피부 미백제는 4-n-부틸레조시놀(루시놀이라고 한다), 4-시클로펜틸레조시놀, 인돌-3-아세트산, 및 레티놀로 구성된 그룹에서 선택될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며 미백제로서 적합한 물질은 모두 사용될 수 있다.

<21> 또 다른 측면에서, 본 발명은 피부 미백제의 용액에 메조 다공성 무기 구조체를 혼합하여 피부 미백제를 메조 다공성 무기 구조체의 동공에 흡착시키는 단계를 포함하는, 상기 피부 미백제를 메조 다공성 무기 구조체 중에 포함시킨 혼성물질을 제조하는 방법을 제공한다.

<22> 상기 제조방법에서 상기 피부 미백제의 용액은 피부 미백제의 포화용액인 것이 바람직하다. 또한, 상기 피부 미백제의 용액에 메조 다공성 무기 구조체를 혼합하여 피부 미백제를 메조 다공성 무기 구조체의 동공에 흡착시키는 단계는 실온에서 24 내지 36시간동안 수행할 수 있다.

<23> 상기 혼성 물질을 제조하기 위한 메조 다공성 무기 구조체는

<24> 무기 전구체 및 미셀형성농도 이상의 공중합 고분자 양이온 계면활성제의 혼합 수용액을 60 내지 130℃에서 수열 반응시켜 유기-무기 복합체를 제조하는 단계; 및

<25> 상기 유기-무기 복합체를 소성처리하여 공중합 고분자 양이온 계면활성제를 제거하는 단계를 포함하는 방법에 의해 제조될 수 있다.

<26> 상기 무기 전구체는 테트라에틸 오르토실리케이트(TEOS), 테트라메틸 오르토실리케이트(TMOS), 이산화규소, 및 소듐 실리케이트로 구성된 그룹에서 선택된 것을 사용할 수 있으나, 이에 한정된 것은 아니다.

<27> 또한, 상기 공중합 고분자 계면활성제는 $\text{EO}_{106}\text{PO}_{70}\text{EO}_{106}$ (F127) 또는 $\text{EO}_{20}\text{PO}_{70}\text{EO}_{20}$ (P123)가 사용될 수 있으나, 이에 한정된 것은 아니다.

<28> 상기 유기-무기 복합체를 형성한 후의 소성 처리는 550 내지 700℃에서 수행하는 것이 바람직하다.

<29> 본 발명의 또 다른 측면에 있어서, 본 발명은 상기 피부 미백제가 메조 다공성 무기 구조체 중에 포함된 혼성 물질을 포함하는 화장품을 제공한다.

<30> 이하, 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.

<31> 본 발명이 제공하는 피부 미백제가 메조 다공성 무기 구조체 중에 포함된 혼성 물질은 피부 미백제의 빛과 고온에 대해 안정성을 부여할 수 있으며, 서방성이 있어 자체의 독성을 낮추는 것을 가능하게 한다.

<32> 상기 혼성 물질에서 피부 미백제의 담체로서 이용되는 메조 다공성 무기 구조체는 종래에 개시되어 있는 피부에 적용 가능한 임의의 메조 다공성 무기 구조체가 사용될 수 있으며, 구체적으로는 atos JR, Kruk M, Mercuri LP et al. "Ordered Mesoporous Silica with Large Cage-Like Pores: Structural Identification and Pore Connectivity Design by Controlling the Synthesis Temperature and Time" J Am Chem Soc 2003; 125(3):821-829에 개시되어 있는 바와 같은 메조 다공성 무기 구조체가 이용될 수 있다. 본 발명에서 "혼성 물질"이란 단순한 혼합물(mixture)이 아니라 구성 성분 사이의 화학적 결합력을 바탕으로 이루어진 물질을 말한다.

<33> 이러한 메조 다공성 무기 구조체는 피부에 부작용이 없는 피부 친화성이 우수한 물질이면서, 메조 다공성 무기 구조체를 형성할 수 있는 임의의 무기 물질로 이루어질 수 있다. 구체적으로는 이산화규소 또는 이산화 티타늄

높으로 이루어질 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

- <34> 상기 메조 다공성 무기 구조체는 구형, 층상, 육각형, 입방체 등의 형태일 수 있으나, 피부의 자극을 최소화하기 위해서는 구형인 것이 바람직하다. 또한, 구형의 경우 메조 다공성 무기 구조체의 직경은 1 내지 10 μm 인 것이 바람직하다. 메조 다공성 무기 구조체는 이러한 크기 범위에서 피부 자극을 최소화할 뿐만 아니라 피부 표면과의 접촉면을 극대화할 수 있다.
- <35> 상기 메조 다공성 무기 구조체의 내부에 존재하는 동공의 크기는 2 nm 내지 10 nm 인 것이 바람직하다. Cavallaro G, Pierro P, Palumbo FS, Testa F, Pasqua L, Aiello R. "Drug delivery devices based on mesoporous silicate" Drug Deliv 2004; 11(1):41-46.에서 알려진 바와 같이 이러한 메조크기를 갖는 균일한 동공크기는 모세관 현상(capillary condensation)으로 흡착능뿐 아니라 규칙적인 서방특성을 갖는다. 이러한 동공의 존재로 인해 메조 다공성 무기 구조체는 활성물질의 흡착 및 탈착 성질을 가진다. 따라서, 이러한 동공은 상기 혼성 물질에서 피부 미백제가 다공성 무기 구조체 중에 존재하는 공간으로서, 메조 다공성 무기 구조체가 피부 미백제를 포함하는 혼성 물질을 이루는 것을 가능하게 하며, 따라서 이러한 균일한 동공의 존재로 인해 메조 다공성 무기 구조체는 미백물질의 안정화 및 서방성 향상에 효과적으로 활용될 수 있는 것이다.
- <36> 일 구현예에 따르면, 상기 메조 다공성 무기 구조체는 3 차원의 면심입방 동공 구조(face centered pore structure)를 갖는 이산화규소로 이루어진 물질이다.
- <37> 상기 메조 다공성 무기 구조체는 메조 크기의 동공으로 이루어져 있으므로, 구조체의 입자 크기에 비해 상대적으로 큰 표면적을 가질 뿐만 아니라 동공의 크기를 조절함으로써 선택적인 크기의 분자를 물리적으로 흡착시킬 수도 있다.
- <38> 상기 혼성물질을 구성하는 피부 미백제로는 중성 분자로 존재하는 임의의 피부 미백제가 이용될 수 있으며, 예를 들면 4-n-부틸레조시놀, 4-시클로헥실레조시놀, 인돌-3-아세트산, 및 레티놀로 구성된 그룹에서 선택된 것이 사용될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- <39> 상기 피부 미백제가 메조 다공성 무기 구조체 중에 포함된 혼성 물질은 피부 미백제의 용액에 메조 다공성 무기 구조체를 혼합하여 피부 미백제를 메조 다공성 무기 구조체의 동공에 흡착시킴으로써 제조될 수 있다.
- <40> 상기 피부 미백제의 용액을 구성하는 용매는 피부 미백제를 용해시킬 수 있다면, 어떠한 용매도 사용 가능하며, 바람직하게는 물, 메틸 알콜, 또는 에틸알콜 등이 사용될 수 있다.
- <41> 또한, 상기 피부 미백제의 용액은 포화 용액인 것이 바람직하다. 포화용액을 사용할 경우 메조 다공성 무기 구조체로의 흡착 효율이 더욱 높아질 수 있다.
- <42> 상기 피부 미백제를 다공성 무기 구조체의 동공에 흡착시키는 공정은 피부 미백제의 용액에 메조 다공성 무기 구조체를 혼합하여 실온에서 24시간 내지 36시간동안 수행하는 것이 바람직하다.
- <43> 상기 혼성물질의 제조에 사용되는 메조 다공성 무기 구조체는
- <44> 무기 전구체 및 미셀형성농도 이상의 공중합 고분자 양이온 계면활성제의 혼합 수용액을 각 60 내지 130℃에서 수열 반응시켜 유기-무기 복합체를 제조하는 단계; 및
- <45> 상기 유기-무기 복합체를 소성처리하여 공중합 고분자 양이온 계면활성제를 제거하는 단계를 포함하는 방법에 의해 제조될 수 있다.
- <46> 상기 무기 전구체로는 미셀 형성 농도 이상의 공중합 고분자 양이온계면활성제와의 혼합 수용액에서 미셀의 외피에 결합하여 수열 반응시킬 경우 수화 및 축합이 진행되어 공중합 고분자 양이온계면활성제를 둘러싼 유기-무기 복합체를 형성할 수 있으면 임의의 무기 전구체가 사용 가능하다. 구체적으로 테트라에틸 오르토실리케이트(TEOS), 테트라메틸 오르토실리케이트(TMOS), 이산화규소, 및 소듐 실리케이트로 구성된 그룹에서 선택될 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- <47> 상기 공중합 고분자 계면활성제는 인체에 유해하지 않아야 하며 친수성 및 소수성 작용기를 동시에 갖는 것이어야 하며, 구체적으로는 $\text{EO}_{106}\text{PO}_{70}\text{EO}_{106}$ (F127) 또는 $\text{EO}_{20}\text{PO}_{70}\text{EO}_{20}$ (P123)와 같은 삼중 공중합 고분자 물질이 사용될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- <48> 상기 메조 다공성 무기 구조체의 제조방법을 구체적으로 살펴보면 다다음과 같다. 무기 전구체 및 미셀형성농도 이상의 공중합 고분자 중성 계면 활성제의 혼합 수용액을 제조하면, 공중합 고분자 중성 계면활성제의 미셀

의 외피에 중성 무기 전구체가 수소 결합을 이루게 된다. 예를 들어 이산화규소 전구체를 사용할 경우 실리케이트 수산화기가 미셀의 외피와 수소 결합하여 복합 구조(supramolecular assembly)를 이루게 된다. 이러한 복합 구조를 이루기 위해서는 수용액에서의 무기 전구체 및 공중합 고분자 중성 계면 활성제가 적절한 물비로서 혼합되어야 하며, 바람직하게는 1: 0.0035~0.005의 범위로 혼합될 수 있다. 또한, 무기 전구체의 표면 전하(등전점 pH=2)를 중성으로 만들기 위해 산을 부가할 수 있으며, 예를 들어 염산, 황산, 또는 인산 등이 사용될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 이러한 혼합 수용액을 60 내지 130℃에서 수열 반응을 수행하면, 상기 복합구조에서 이산화규소 원(silica source)의 수화 및 축합(hydrolysis/condensation의 sol-gel process)이 진행되어 공중합 고분자 중성 계면활성제를 무기 물질이 둘러싸는 형태의 유기-무기 복합체가 형성되며, 이러한 유기-무기 복합체는 구형, 층상(lamella, 예: MCM-50), 육각형(hexagonal, 예: MCM-41), 및 입방(Cubic, 예: MCM-48, SBA-16) 구조일 수 있다. 상기 수열반응의 온도에 따라 이후에 생성되는 다공성 무기 구조체의 동공의 크기가 달라질 수 있으며, 일반적으로 수열반응의 온도가 높을수록 동공의 크기가 커지며 동공이 균일하게 형성되는 경향이 있다. 생성된 유기-무기 복합체는 다공성의 무기 구조체를 형성시키기 위해 소성 처리한다. 소성 온도는 약 550 내지 700 ℃에서 약 6 시간 내지 10 시간동안 수행할 수 있다. 이러한 소성 가공에 의해 상기 유기-무기 복합체의 공중합 고분자가 제거되어, 메조 다공성 무기 구조체가 형성될 수 있다. 소성 온도가 550 ℃가 되지 않으면 상기 공중합 고분자가 제거되지 않으며, 700℃를 넘게 되면 메조 다공성 무기 구조체가 고온에 의해 파손될 수 있다. 가장 바람직한 소성 온도는 550℃ 이다.

<49> 상기 설명한 피부 미백제가 메조 다공성 무기 구조체 중에 포함된 혼성물질은 화장품의 원료로서 사용될 수 있다. 상기 혼성 물질은 피부 미백제가 다공성 무기 구조체의 동공 내에 포함되어 있는 혼성체이므로 고온 및 빛에 대한 안정성을 높일 수 있으며, 피부에 적용시 피부 미백제가 서서히 방출되어 피부 미백제 자체가 가지고 있는 소정의 독성 또는 자극성을 낮추면서 지속적으로 피부에 작용하도록 하는 장점이 있다. 따라서, 상기 피부 미백제가 메조 다공성 무기 구조체 중에 포함된 혼성물질은 매우 우수한 피부 미백용 화장품의 원료로서 사용될 수 있다. 이러한 화장품은 화장품에 통상적으로 사용되는 매질 및 기타 첨가제를 더욱 포함할 수 있다.

<50> 이하, 본 발명을 실시예에 의해 더욱 상세히 설명한다. 하지만, 하기 실시예는 예시적인 것에 지나지 않으며, 결코 본 발명을 제한하고자 하는 것은 아니다.

<51> 실시예

<52> 실시예 1a: 메조 다공성 무기 구조체의 제조(1)

<53> 무기 전구체인 TEOS($\text{Si}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$)와 고중합 고분자 양이온 계면활성제 F127($\text{EO}_{106}\text{PO}_{70}\text{EO}_{106}$)를 적절한 물비(TEOS/F127 1:0.0035)로 혼합한 용액 80ml에 2 M HCl 용액을 20ml 적가하였다. 이를 각 60℃에서 24시간동안 수열반응시켜 다공성 유기-무기 복합체를 형성시켰다. 이 다공성 유기-무기 복합체에 다공성을 부여하기 위하여 공중합 고분자를 제거하기 위해 550℃에서 6 시간동안 소성 가공을 수행하였다.

<54> 실시예 1b: 메조 다공성 무기 구조체의 제조(2)

<55> 상기 실시예 1a의 혼성물질의 수열반응의 온도를 80℃로 하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1a와 동일한 방법으로 하여 메조 다공성 무기 구조체를 제조하였다.

<56> 실시예 1c: 메조 다공성 무기 구조체의 제조(3)

<57> 상기 실시예 1a의 혼성물질의 수열반응의 온도를 100℃로 하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1a와 동일한 방법으로 하여 메조 다공성 무기 구조체를 제조하였다.

<58> 실시예 1d: 메조 다공성 무기 구조체의 제조(4)

<59> 상기 실시예 1a의 혼성물질의 수열반응의 온도를 130℃로 하는 것을 제외하고는 상기 실시예 1a와 동일한 방법으로 하여 메조 다공성 무기 구조체를 제조하였다.

<60> 실시예 2a-2d: 루시놀이 함유된 메조 다공성 무기 구조체의 혼성물질 제조

<61> 상기 실시예 1a 내지 1d에서 제조된 각각의 메조 다공성 무기 구조체를 물을 용매로 한 루시놀의 포화 용액과 혼합하고, 24 시간동안 실온에서 반응시켜, 메조 다공성 무기 구조체의 동공에 루시놀을 흡착시켰다. 그리하여, 루시놀이 함유된 메조 다공성 무기 구조체의 혼성물질 2a 내지 2d를 제조하였다.

<62> 시험예 1: 메조 다공성 무기 구조체의 X-선 회절분석

- <63> 상기 실시예 1a 내지 1d에서 형성된 메조 다공성 무기 구조체를 X-선 회절분석을 수행하였으며, 그 결과를 도 1에 나타내었다. 그 결과로부터, 다양한 수열합성 온도 조건에서 제조된 유기-무기 복합체가 공중합 고분자가 제거됨에도 불구하고 다공성 무기 구조체가 형성됨을 확인 할 수 있었다. 또한 합성 온도에 증가에 따라 [110] 회절 패턴이 저각으로 이동하는 것을 확인 할 수 있다.
- <64> 시험예 2: 메조 다공성 무기 구조체의 질소 흡착 시험
- <65> 상기 실시예 1a-1d에서 제조된 메조 다공성 무기 구조체를 대상으로 질소 흡탈착 실험을 실시하였다. 상기 실시예 1a-1d에서 제조된 메조 다공성 무기 구조체를 진공 조건 하에서 300℃에서 6 시간동안 전처리한 다음, 측정기기로서 Thermoquest Sorptomatic 1990을 이용하여 0.0 ~ 1.0 (P/Po) 범위에서 수행하였다. P/Po의 변화에 따른 흡착량의 변화를 도 2에 도시하였다.
- <66> 도 2에 나타난 바와 같이, 모든 샘플은 P/Po > 0.45 이상에서 흡착이 증가되는 전형적인 메조 크기의 동공 구조를 가지는 등곡선이 관측되었으며, 수열합성 반응의 온도가 증가함에 따라 질소 흡착량의 증가를 확인할 수 있었다. 이는 메조 다공성 무기 구조체 제조 시의 수열합성 온도가 증가할수록 동공의 구조가 균일하게 생성되는 것을 의미한다.
- <67> 시험예 3: 메조 다공성 무기 구조체의 동공 크기 계산
- <68> 상기 시험예 2에서 측정된 질소 흡착량 시험 결과를 이용하여 다공성 무기 구조체의 동공 크기를 BJH 계산식 (Barrett, Joyner and Halenda, 1951)에 의해 계산하였다. 그리하여, 얻어진 상기 실시예 1a 내지 1d에서 제조된 메조 다공성 무기 구조체의 동공의 크기를 도 3에 도시하였다.
- <69> 도 3에 나타난 바와 같이, 60, 80 100, 130℃에서 수열합성 한 다공성 무기 구조체의 동공 크기는 각각 4.9, 5.3, 5.9, 6.9 nm로서 수열합성 온도에 따라 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과로부터 도 1에서 X-선 회절 분석에서의 [110] 회절 패턴의 저각으로의 이동이 동공의 크기가 커짐으로 인한 것이라는 것을 알 수 있었다.
- <70> 시험예 4: 메조 다공성 무기 구조체의 전자 현미경 관찰
- <71> 상기 실시예 1a-1d에서 제조된 메조 다공성 무기 구조체를 전자 주사 현미경으로 관찰하고, 사진 촬영을 실시하였다. 그 결과를 도 4에 나타내었다. 입도는 모두 평균 1 μm 내지 10 μm를 나타내었다. 무기 구조체의 형태는 모두 구형을 나타내었다.
- <72> 이러한 전자 주사 현미경 관측 결과로부터 상기 실시예 1a-1d에서 제조된 메조 다공성 무기 구조체가 모두 마이크로 크기와 구형의 형태를 갖는다는 것을 알 수 있었다. 이는 루시놀과 같은 피부 미백제를 함유하는 메조 다공성 무기 구조체의 혼성 물질이 루시놀을 방출하기 위하여 피부에 접촉할 때 입자 크기와 형태에 의한 피부 자극을 최소화 시켜줄 뿐만 아니라 피부표면과의 접촉면을 극대화 시켜주는데 의의가 있다.
- <73> 시험예 5: 루시놀 흡착 전후의 질소 흡착량의 변화 측정
- <74> 상기 실시예 1d의 다공성 무기 구조체에 루시놀 흡착 전 및 후의 질소 흡착량을 시험 하였다.
- <75> 그 결과를 도 5에 나타내었다. 루시놀의 흡착 전의 다공성 무기 구조체의 질소 흡착량이 루시놀 흡착 후의 혼성 물질의 질소 흡착량보다 많은 것을 알 수 있다. 이러한 결과로부터 상기 실시예 2에서 제조된 혼성물질은 실시예 1에서 제조된 다공성 무기 구조체의 동공 내에 루시놀이 흡착되어 이루어진 것이라는 것을 알 수 있다.
- <76> 시험예 6: 혼성물질의 시간의 경과에 따른 루시놀 방출량 측정
- <77> 실시예 2a 내지 2d에서 루시놀을 흡착시킨 혼성물질을 각각, 7 개의 시험관에 15 mg씩 칭량하여 각각 증류수 20 mL에 분산시키고 36 ℃에서 270 rpm으로 회전하는 항온 시스템에서 반응시킨 후, 시간의 경과에 따라 각각 하나씩 원심분리시켜 얻은 상등액에 대하여 자외선-가시광선 흡수 스펙트럼을 측정하였다. 측정범위는 200 nm ~ 600 nm로 하였으며, λ_{max} = 260 nm에서 루시놀 흡광도를 농도에 따라 검정곡선을 만들고, 그 검정곡선을 이용하여 상기 측정된 흡수 스펙트럼으로부터 방출량을 알아내어, 루시놀이 포함된 혼성물질의 루시놀 방출량을 시간별로 도시하였다.
- <78> 그 결과를 도 6에 나타내었다. 도 6의 결과에 따르면, 동공의 크기가 증가됨에 따라 루시놀의 방출속도와 방출량이 증가되는 것으로 확인되었다. 또한, 실시예 2a 내지 2d의 혼성물질이 루시놀을 5 시간 내지 10 시간에 걸쳐 서서히 방출한다는 것을 알 수 있었다.

<79>

<80> 시험예 7: 측정

<81> 실시예 2에서 제조된 루시놀이 함유된 메조 다공성 무기 구조체 혼성물질의 피부 미백 효과를 알아보기 위한 시험을 실시하였다.

<82> murin B16세포를 대상으로 하여, 어떠한 물질로도 전혀 처리하지 않은 경우(A), 멜라닌 색소의 발현을 위해 알파-MSH를 첨가한 대조군(B), 상용 피부 미백제인 코직산(C), 루시놀이 포함되지 않은 실시예 1d에서 제조된 다공성 무기 구조체(D), 실시예 2d에서 제조된 혼성물질(E), 및 루시놀(F)을 각각 처리한 경우 murin B16세포에 생성된 멜라닌 색소의 양을 검출하였다. 여기서 (D)와 (E)의 경우는 (F)에 사용된 루시놀 양과 동량으로 처리하였다.

<83> B16 세포는 멜라닌을 만들어 밖으로 배출하는 특성을 가지고 있으므로 일정시간 배양한 후 그 배지의 색을 관찰하면 멜라닌의 합성 정도를 판단할 수 있다. 특정 샘플의 멜라닌 합성 저해 효과를 시험하기 위해서는 기본적인 멜라닌 합성 양을 충분히 증가시키는 조건에서 멜라닌이 감소하는 패턴을 관찰하는 것이 효과를 판단하기 용이하므로 알파-MSH 호르몬을 처리하였다. 먼저 실시예 2d에서 제조된 혼성물질(E)를 억제 효과를 시험하기 위하여 0.435g/ml 처리하였고, 그 다음으로 루시놀(F)와의 비교를 통하여 나노 화합물의 가치를 시험하기 위하여 루시놀(F)를 동일한 물농도 0.1 g/ml에서 멜라닌 양을 측정하였다. 코직산는 멜라닌 합성 효소인 티로시나제를 직접적으로 억제한다고 알려진 양성대조군으로 10 g/ml로 사용하였다. 또한 매질의 위양성(false positive) 효과를 배제하기 위하여 실시예 1d에서 제조된 다공성 무기 구조체(D)를 0.435 g/ml로 처리하였다. 특정 샘플에 대하여 세포가 민감하게 반응하여 세포의 성장이나 사멸에 영향을 줄 수 있으므로 세포의 수를 세어 멜라닌 측정 값을 보정하였다. 즉, 동일 세포 수에 대한 멜라닌 양으로 환산하였으며 알파-MSH를 처리하지 않은 대조군과 비교하여 %로 표시하였다.

<84> 상기 각각의 그룹 (A) 내지 (F)의 결과를 도 7에 나타내었다.

<85> 알파-MSH를 첨가한 대조군(B)와 비교한 결과 (D)는 멜라닌 색소가 감소되지 않았으며, (F)와 (E)는 멜라닌 색소가 상용 피부 미백제인 코직산(C)보다 1.5배 감소하였으며, (F)가 (E) 보다는 멜라닌 색소 감소 효과가 우수하였다.

<86> 제 6도에서 확인할 수 있는 바와 같이 (E)의 경우는 다공성 무기 구조체의 혼성물질에서 65%의 루시놀이 방출하였기 때문에 멜라닌 색소의 감소 효과가 루시놀 투여군인 (F)의 경우보다 작다는 것을 알 수 있다. 그러나, 루시놀의 포함된 다공성 무기 구조체 혼성물질은 도 6에 나타난 바와 같이 서방성을 나타내어 피부에 독성 또는 자극성을 줄일 수 있다는 측면에서 의의를 갖는다고 할 수 있다.

발명의 효과

<87> 상기 설명한 바와 같이, 본 발명이 제공하는 피부 미백제가 메조 다공성 무기 구조체 중에 포함된 혼성 물질은 다공성 무기 구조체 내에 흡착되어 있어 빛 및 높은 온도에 안전하며, 메조 다공성 무기 구조체로부터 피부 미백제가 서서히 방출되어 피부 미백제 고유의 독성 또는 자극성을 최소화할 수 있어, 종래에 사용되었던 피부 미백제에 비해 화장품 원료 물질로서 보다 바람직한 특성을 갖는다.

도면의 간단한 설명

<1> 도 1은 본 발명에 따라 다양한 온도에서 형성된 메조 다공성 무기 구조체의 X-선 회절분석 결과를 나타낸 것이다.

<2> 도 2는 본 발명에 따라 다양한 온도에서 형성된 메조 다공성 무기 구조체를 대상으로 질소 흡착 실험을 실시하여 P/Po의 변화에 따른 흡착량의 변화를 나타낸 것이다.

<3> 도 3은 본 발명에 따라 다양한 온도에서 형성된 메조 다공성 무기 구조체를 대상으로 질소 흡착량 시험 결과를 이용하여 계산된 다공성 무기 구조체의 동공 크기를 나타낸 것이다.

<4> 도 4는 본 발명에 따라 다양한 온도에서 형성된 메조 다공성 무기 구조체를 전자 주사 현미경으로 관찰한 결과를 사진 촬영한 것이다.

<5> 도 5는 본 발명에 따라 다양한 온도에서 형성된 메조 다공성 무기 구조체의 루시놀 흡착 전후의 P/Po의 변화에

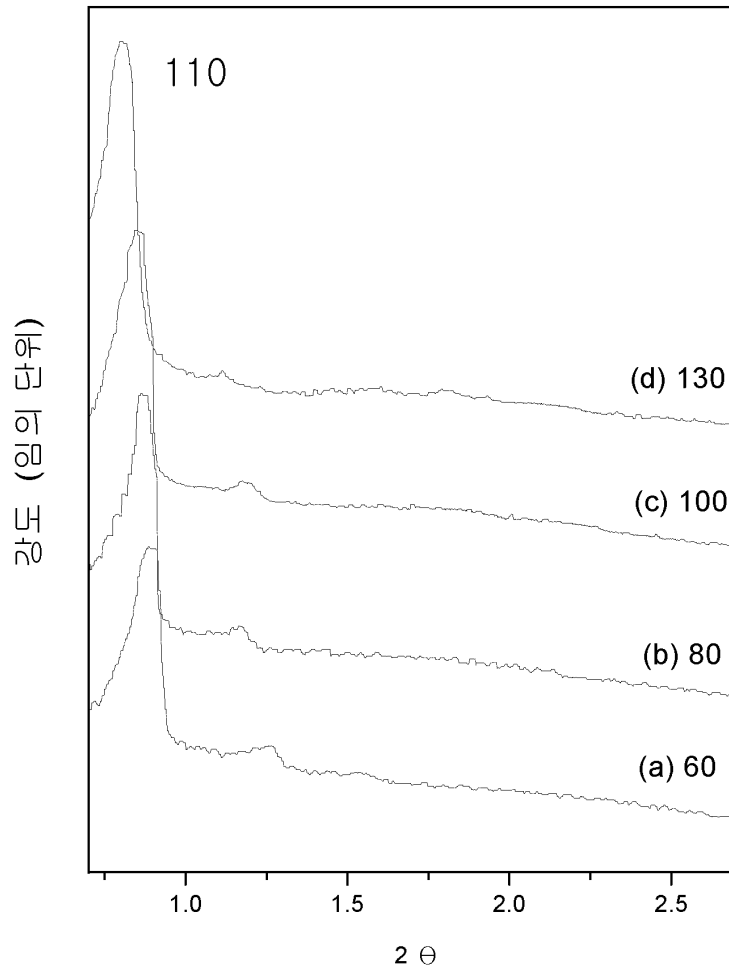
따른 질소 흡착량의 변화를 나타낸 것이다.

<6> 도 6은 본 발명에 따라 형성된 루시놀이 함유된 메조 다공성 무기 구조체 혼성물질의 시간의 경과에 따른 루시놀 방출량을 측정한 결과를 나타낸 것이다.

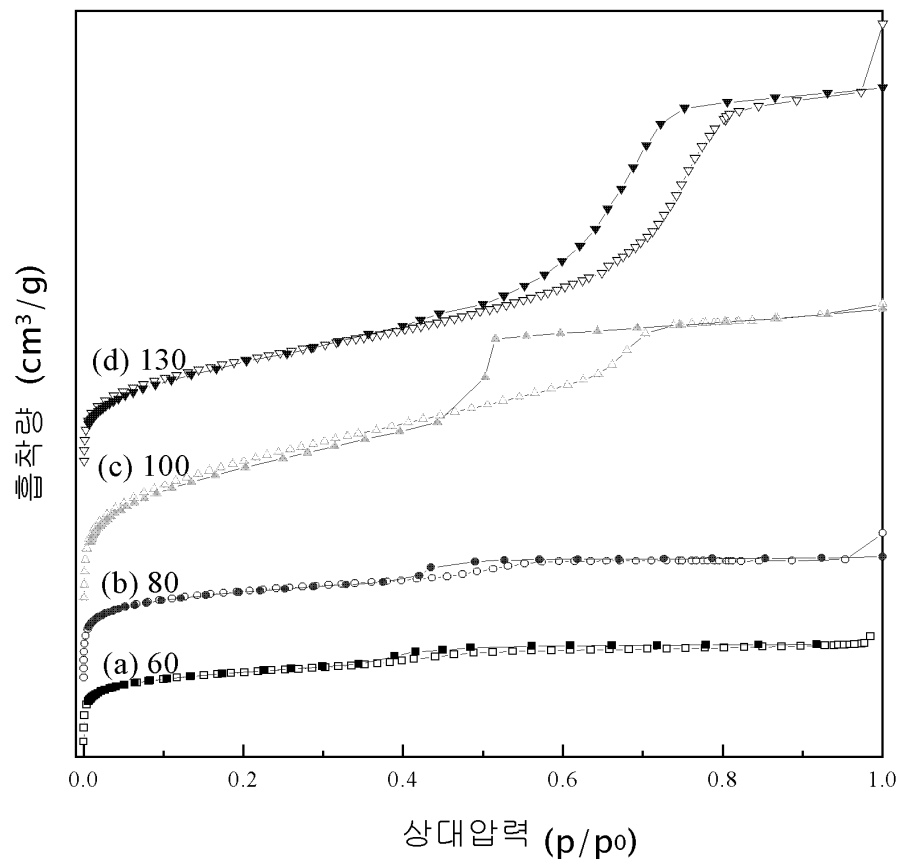
<7> 도 7은 루시놀이 함유된 메조 다공성 무기 구조체 혼성물질의 피부 미백 효과를 알아보기 위해 멜라닌 색소량의 변화를 측정한 결과를 나타낸 것이다.

도면

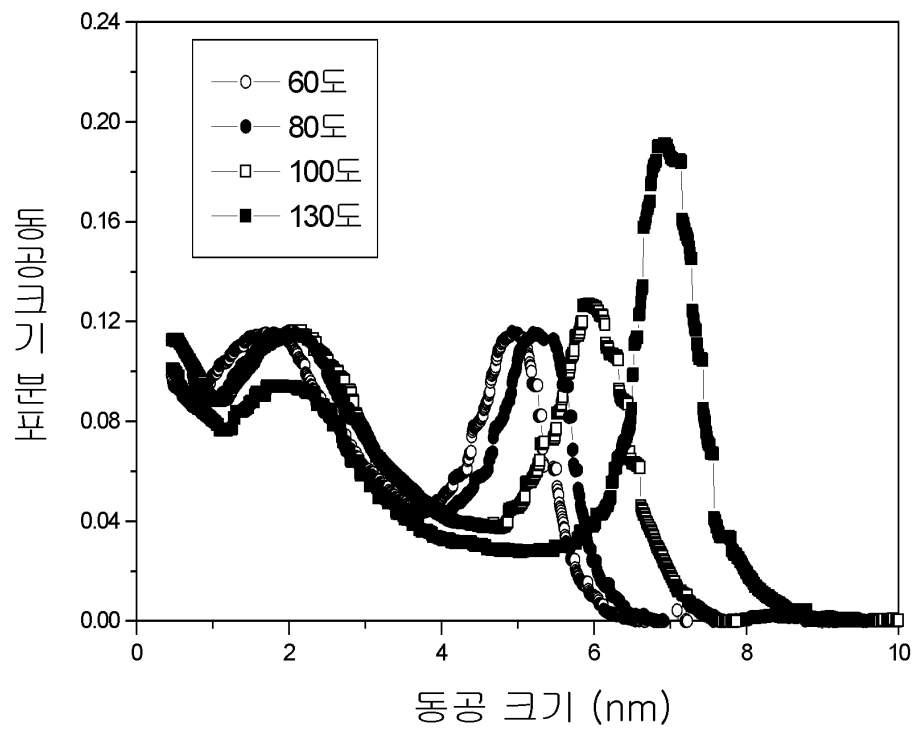
도면1



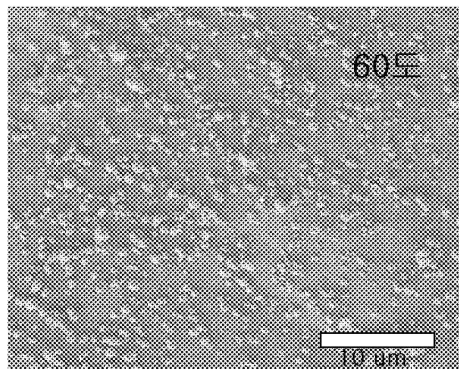
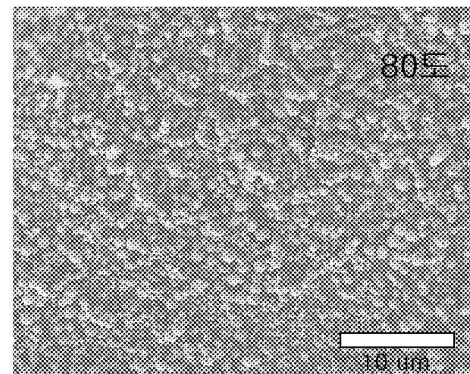
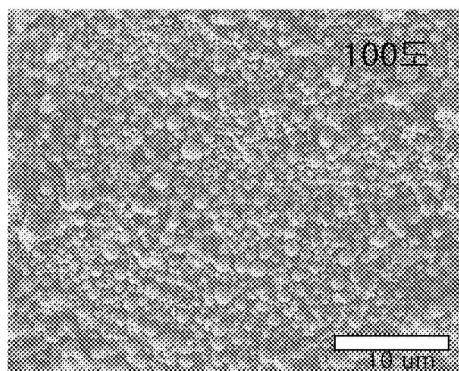
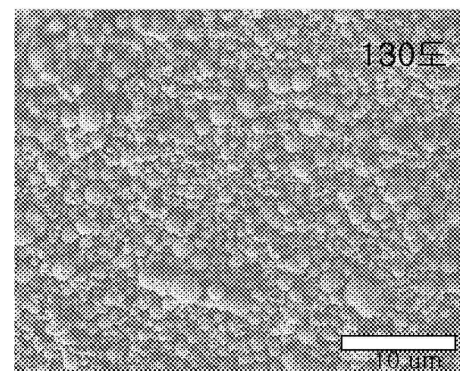
도면2



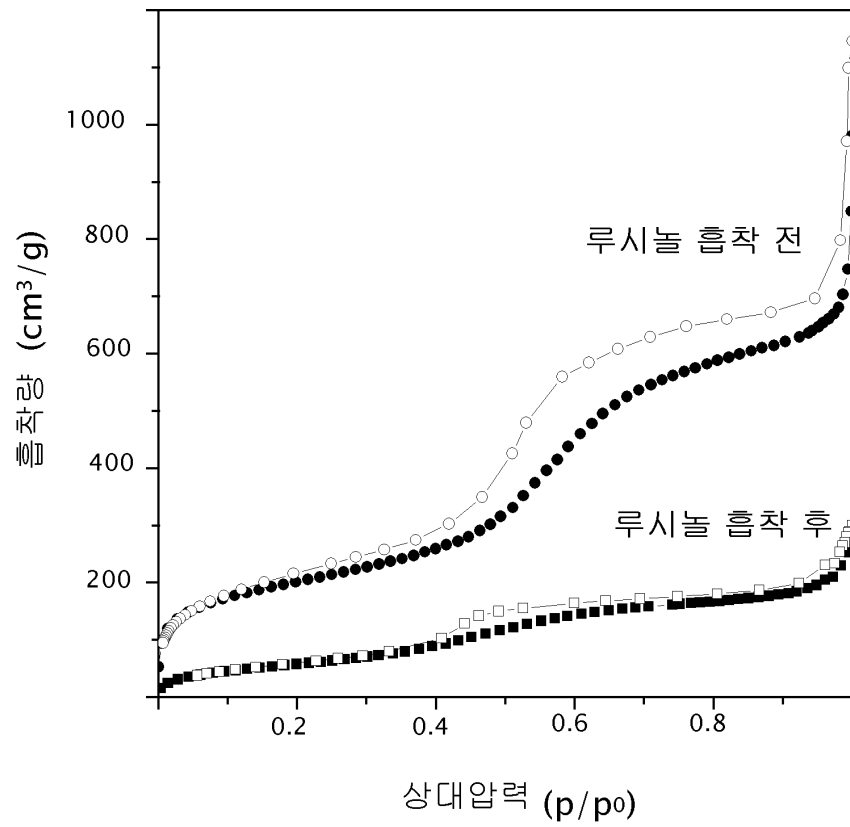
도면3



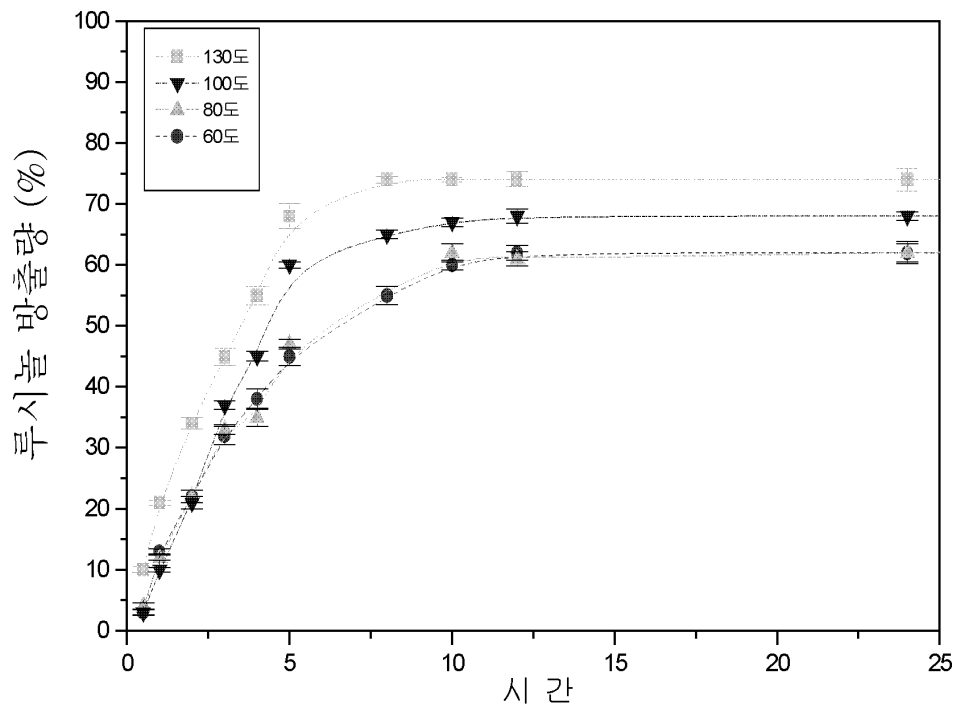
도면4



도면5



도면6



도면7

