



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2015년05월04일

(11) 등록번호 10-1517630

(24) 등록일자 2015년04월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

*A61K 8/36* (2006.01) *A61K 8/37* (2006.01)  
*A61Q 19/02* (2006.01) *A61Q 19/08* (2006.01)

(21) 출원번호 10-2009-7018424

(22) 출원일자(국제) 2008년02월26일

심사청구일자 2013년01월31일

(85) 번역문제출일자 2009년09월03일

(65) 공개번호 10-2009-0118949

(43) 공개일자 2009년11월18일

(86) 국제출원번호 PCT/EP2008/001491

(87) 국제공개번호 WO 2008/107092

국제공개일자 2008년09월12일

(30) 우선권주장

07004524.0 2007년03월06일

유럽특허청(EPO)(EP)

(56) 선행기술조사문헌

JP2001354511 A\*

JP07082588 A

JP7121854 B2

\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

코그니스 아이피 매니지먼트 게엠베하  
독일 몬하임 레인프로메네이드 1 (우: 40789)

(72) 발명자

무쑤 필리쁘

프랑스 에프-54510 통블렌느 알레 장-밥티스트 끌  
레망 6

프레 올가

프랑스 에프-54280 세이상 아브뉴 테 엘뢰 10  
라트엔스 안드레아스

프랑스 에프-54510 통블렌느 뤼 샤를 보들레르 15

(74) 대리인

특허법인코리아나

전체 청구항 수 : 총 6 항

심사관 : 이재영

(54) 발명의 명칭 4-히드록시페녹시 아세트산 유도체의 용도

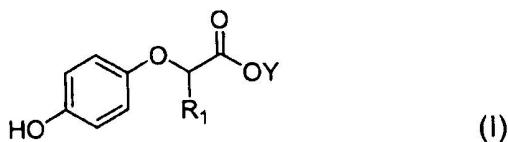
**(57) 요약**

본 발명은 특히 피부 미백용 화장 성분, 및 노화된 피부의 신호에 대항하는 화장 제제로서 사용될 수 있는 물질에 관한 것이다. 본 발명은 또한 그러한 물질의, 피부의 색소침착과 관련된 장애의 치료용 약제의 제조를 위한 용도에 관한 것이다.

**명세서****청구범위****청구항 1**

하기 화학식 (I)의 물질 및 하나 이상의 피부-미백 활성제를 포함하는 화장용 조성물.

[화학식 I]



[식 중,

- Y 는 H 이고,

- R<sub>1</sub> 은 CH<sub>3</sub> 임]

**청구항 2**

제 1 항에 있어서, 화학식 (I)의 물질이 조성물의 총량을 기준으로 0.0001 내지 10 중량%의 양으로 존재하는 화장용 조성물.

**청구항 3**

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 화학식 (I)의 물질이 라세미 혼합물 또는 광학적 활성 화합물로서 존재하는 화장용 조성물.

**청구항 4**

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 피부의 투명감(lightening) 및/또는 미백 및/또는 색소침착의 저감 및/또는 과색소화의 저감 및/또는 멜라노제네시스 (melanogenesis)의 억제용 화장 조성물.

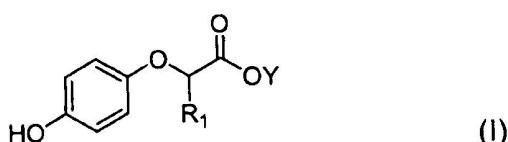
**청구항 5**

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 노화 신호의 예방 및/또는 지연용 및/또는 노화된 피부의 외관의 개선용 화장 조성물.

**청구항 6**

하기 화학식 (I)에 따른 물질을 포함하는 피부의 색소침착에서의 장애와 관련된 질병의 치료용 약제.

[화학식 I]



[식 중,

- Y 는 H 이고,

- R<sub>1</sub> 은 CH<sub>3</sub> 임].

**청구항 7**

삭제

## 청구항 8

삭제

## 청구항 9

삭제

## 청구항 10

삭제

## 발명의 설명

## 기술 분야

[0001] 본 발명은 특히 피부 미백용 화장 성분, 및 노화된 피부의 신호에 대항하는 화장 제제로서 사용될 수 있는 물질에 관한 것이다. 본 발명은 또한 그러한 물질의, 피부의 색소침착과 관련된 장애의 치료용 약제의 제조를 위한 용도에 관한 것이다.

[0002] 기미 및 반점과 같은 비정상적 색소침착을 방지하고/하거나 감소시키기 위한 화장품에서의 미백제에 대한 세계적 시장 수요가 존재한다. 태양에의 과노출에 기인하는 색소침착이 존재한다. 부가적으로, 일부 검은 피부를 가진 개체는 특히 아름다운 모습으로 간주되는 밝은 피부색을 선호한다.

## 배경기술

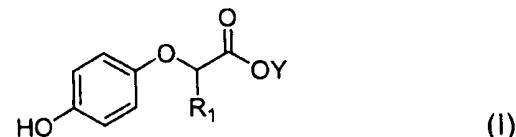
[0003] 2-(4-히드록시페녹시)알칸산은 제초제 또는 염료로서 공지되어 있으며, 예컨대 EP0334595에 기재되어 있다.

[0004] 본 발명의 목적은 화장 조성물 중에서 또는 이의 제조를 위해 효과적으로 사용될 수 있고, 피부 노화의 신호에 대항하는 피부 미백제 및/또는 화장 제제로서 특히 적절한 물질에 관한 것이다. 특별히 흥미로운 것은 화학적으로 안정하고 이로써 화장 조성물 내에 쉽게 혼입될 수 있는 물질을 제공하는 것이다. 더욱이, 이러한 물질은 그것이 적용되어 피부를 자극하기 때문에 시장에서 알려진 제품보다 더 낮게 양을 늘리거나, 또는 그러지 않는 것이 바람직하다. 또한, 본 발명의 목적은 피부의 색소침착과 관련된 장애 치료용 약제의 제조를 위한 물질을 제공하는 것이다.

## 발명의 상세한 설명

[0005] 본 발명은 하기 화학식 (I)의 하나 이상의 물질의, 화장 및/또는 국소 조성물 중의 또는 이의 제조를 위한 용도에 관한 것이다.

## 화학식 I



[0006]

[식 중,

[0008] - Y 는 H, 탄소수 1~8의 알킬 또는 알케닐 기, 페닐기,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  또는  $\text{NH}_4^+$ 이고,

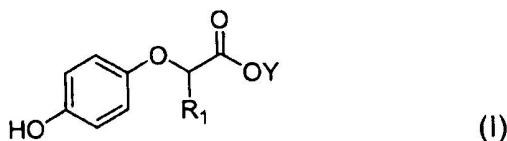
[0009] -  $\text{R}_1$  은 -H, 탄소수 1~18의 선형 또는 분지형, 포화 또는 불포화 알킬기,  $-\text{C}(=\text{O})-\text{R}_2$  (식 중,  $\text{R}_2$  는 탄소수 1~17의 선형 또는 분지형, 포화 또는 불포화 알킬기임), 또는  $-(\text{CH}_2)\text{H}-\text{COOX}$  (식 중, n 은 0~17이고, X 는 H, 탄소수 1~8의 알킬 또는 알케닐 기, 페닐기,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  또는  $\text{NH}_4^+$ 임) 입].

[0010] 치환기 Y 및 R<sub>1</sub>에 의존하여, 화학식 (I)에 따른 물질은 광학적 활성인 C 원자를 포함한다. 이 경우, 사용 될 물질은 라세미 혼합물, S-광학이성질체, R-광학이성질체, 또는 상기 광학이성질체의 50:50 혼합물이 아닌 임의 혼합물 (= 광학적으로 활성인 화합물) 일 수 있다.

[0011] 화학식 (I)에 따른 물질

[0012] 본 발명에 따르면 하기 화학식 (I)에 따른 물질에 적절하다.

[0013] 화학식 (I)



[0014]

[0015] [식 중,

[0016] - Y는 H, 탄소수 1~8의 알킬 또는 알케닐 기, 페닐기, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> 또는 NH<sub>4</sub><sup>+</sup>이고,

[0017] - R<sub>1</sub>은 -H, 탄소수 1~18의 선형 또는 분지형, 포화 또는 불포화 알킬기, -C(=O)-R<sub>2</sub> (식 중, R<sub>2</sub>는 탄소수 1~17의 선형 또는 분지형, 포화 또는 불포화 알킬기임), 또는 -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-COOX (식 중, n은 0~17이고, X는 H, 탄소수 1~8의 알킬 또는 알케닐 기, 페닐기, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> 또는 NH<sub>4</sub><sup>+</sup>임) 임].

[0018] 치환기 Y

[0019] 치환기 Y는 H, 탄소수 1~8의 알킬 또는 알케닐 기, 페닐기, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> 또는 NH<sub>4</sub><sup>+</sup>로부터 선택된다. 바람직한 구현예에서, Y는 H 또는 탄소수 1~8의 알킬 또는 알케닐 기로부터 선택된다. 알킬 또는 알케닐기는 선형 또는 분지형일 수 있다. 탄소수 1~8의 알킬 또는 알케닐기의 예는 메틸, 에틸, 프로필-, iso-프로필 [= 1-메틸에틸-], 프로페닐-, 이소부틸 [2-메틸프로필], sec-부틸 [= 1-메틸프로필], tert-부틸 [1,1-디메틸에틸], 부트-2-에닐, 부트-3-에닐, 부트-1-에닐, n-펜틸, 1-메틸부틸-, 2-메틸부틸-, 3-메틸부틸, 1-에틸프로필, 1,1-디메틸프로필, 1,2-디메틸프로필, 2,2-디메틸프로필, 1-펜테닐-, 2-펜테닐-, 3-펜테닐-, 4-펜테닐, 헥실-, 1-메틸펜틸-, 2-메틸펜틸, 3-메틸펜틸, 4-메틸펜틸, 1-에틸부틸-, 2-에틸부틸-, 3-에틸부틸-, 1-헥세닐, 2-헥세닐, 3-헥세닐, 4-헥세닐-, 5-헥세닐, 헵테닐, 1-메틸헥실-, 2-메틸헥실-, 3-메틸헥실-, 4-메틸헥실-, 5-메틸헥실, 1-헵테닐, 2-헵테닐, 3-헵테닐-, 4-헵테닐-, 5-헵테닐, 6-헵테닐-, n-옥틸, 2-에틸헥실-, 1,1,3,3-테트라메틸부틸- 이다.

[0020] 바람직한 구현예에서, Y는 H 또는 탄소수 1~3의 알킬 또는 알케닐 기, Na<sup>+</sup> 또는 K<sup>+</sup>로부터 선택된다. 특히 바람직한 구현예에서, Y는 H이다.

[0021] 치환기 R<sub>1</sub>

[0022] R<sub>1</sub>은 -H, 탄소수 1~18의 선형 또는 분지형, 포화 또는 불포화 알킬기, -C(=O)-R<sub>2</sub> (식 중, R<sub>2</sub>는 탄소수 1~17의 선형 또는 분지형, 포화 또는 불포화 알킬기임), 또는 -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-COOX (식 중, n은 0~17이고, X는 H, 탄소수 1~8의 알킬 또는 알케닐 기, 페닐기, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> 또는 NH<sub>4</sub><sup>+</sup>임) 이다.

[0023] 적절한 탄소수 1~18의 알킬 또는 알케닐 기의 예는 메틸, 에틸, 프로필-, iso-프로필 [= 1-메틸에틸-], 프로페닐-, 이소부틸 [2-메틸프로필], sec-부틸 [= 1-메틸프로필], tert-부틸 [1,1-디메틸에틸], 부트-2-에닐, 부트-3-에닐, 부트-1-에닐, n-펜틸, 1-메틸부틸-, 2-메틸부틸-, 3-메틸부틸, 1-에틸프로필, 1,1-디메틸프로필, 1,2-디메틸프로필, 2,2-디메틸프로필, 1-펜테닐-, 2-펜테닐-, 3-펜테닐-, 4-펜테닐, 헥실-, 1-메틸펜틸-, 2-메틸펜틸-

틸, 3-메틸펜틸, 4-메틸펜틸, 1-에틸부틸-, 2-에틸부틸-, 3-에틸부틸-, 1-헥세닐, 2-헥세닐, 3-헥세닐, 4-헥세닐-, 5-헥세닐, 헵틸, 1-메틸헥실-, 2-메틸헥실-, 3-메틸헥실-, 4-메틸헥실-, 5-메틸헥실, 1-헵테닐, 2-헵테닐, 3-헵테닐-, 4-헵테닐-, 5-헵테닐, 6-헵테닐-, n-옥틸, 2-에틸헥실-, 1,1,3,3-테트라메틸부틸, 노닐-, 데실-, 도데실-, 트리데실-, 테트라데실-, 펜타데실-, 헥사데실-, 헵타데실-, 옥타데실- 이다.

[0024] 본 발명의 하나의 구현예에서,  $R_1$  은  $-(CH_2)H-COOX$  (식 중, n 은 0~17 이고, X 는 H, 탄소수 1~8의 알킬 또는 알케닐 기, 폐널기,  $Na^+$ ,  $K^+$  또는  $NH_4^+$  임) 이다.

[0025] 본 발명의 바람직한 구현예에서,  $R_1$  은  $-(CH_2)H-COOX$  (식 중, n 은 0~17 이고, X 는 H 임) 이다.

[0026] 본 발명의 바람직한 구현예에서,  $R_1$  은 -H, 탄소수 1~12의 선형 또는 분지형 포화 알킬기이다.

[0027] 본 발명의 바람직한 구현예에서,  $R_1$  은  $-(CH_2)H-COOX$  (식 중, n 은 0, 1 또는 2 이고, X 는 H 임) 이다.

[0028] 본 발명의 바람직한 구현예에서,  $R_1$  은  $-CH_3$  이고, Y 는 -H 이다. 본 발명의 바람직한 구현예에서,  $R_1$  은 -H 이고, Y 는 -H 이다.

[0029] 하기 표에 본 발명에 따라 사용될 화학식 (I)에 따른 물질이 예시되어 있다.

표 1

실시예 번호	$R_1$	Y	n	X
1a: (4-히드록시페녹시)-아세트산	-H	-H		
1b	-H	-CH <sub>3</sub>		
1c	-H	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		

[0031]

1d	-H	-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>		
1e	-H	-COOH	=0	-H
1f	-H	-CH <sub>2</sub> -COOH	=1	-H
1g	-H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -COOH	=2	-H
1h	-H	-CH <sub>2</sub> -COO-CH <sub>3</sub>	=1	-CH <sub>3</sub>
1i	-H	-C(=O)-CH <sub>3</sub>		
1j	-H	-C(=O)-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		
2a: 2-(4-히드록시페녹시)- 프로피온산	-CH <sub>3</sub>	-H		
2b	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>		
2c	-CH <sub>3</sub>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		
2d	-CH <sub>3</sub>	-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>		
2e	-CH <sub>3</sub>	-COOH	=0	-H
2f	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> -COOH	=1	-H
2g	-CH <sub>3</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -COOH	=2	-H
2h	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> -COO-CH <sub>3</sub>	=1	-CH <sub>3</sub>
2i	-CH <sub>3</sub>	-C(=O)-CH <sub>3</sub>		
2j	-CH <sub>3</sub>	-C(=O)-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		
3a	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-H		
3b	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-CH <sub>3</sub>		
3c	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		
3d	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>		
3e	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-COOH	=0	-H
3f	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-CH <sub>2</sub> -COOH	=1	-H
3g	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -COOH	=2	-H
3h	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-CH <sub>2</sub> -COO-CH <sub>3</sub>	=1	-CH <sub>3</sub>
3i	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-C(=O)-CH <sub>3</sub>		
3j	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-C(=O)-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		
4a	-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-H		
4b	-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-CH <sub>3</sub>		

[0032]

4c	-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		
4d	-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>		
4e	-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-COOH	=0	-H
4f	-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-CH <sub>2</sub> -COOH	=1	-H
4g	-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -COOH	=2	-H
4h	-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-CH <sub>2</sub> -COO-CH <sub>3</sub>	=1	-CH <sub>3</sub>
4i	-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-C(=O)-CH <sub>3</sub>		
4j	-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-C(=O)-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		

[0033]

화학식 (I)에 따른 물질은 예컨대 2-(4-히드록시페녹시)-프로피온산 [CAS N° 67648-61-7], (R)(+)-2-(4-히드록시페녹시)-프로피온산 [CAS N° 10-1517630], (S)(-)-2-(4-히드록시페녹시)-프로피온산 [CAS N° 10-1517631]이다.

록시페녹시)-프로피온산 [CAS № 94050-90-5] 또는 (4-히드록시페녹시)-아세트산 [CAS 1878-84-8] (모두 Sigma-Aldrich 사제) 와 같이 시판되거나, 또는 제조 유기화학의 공지된 방법 또는 관련된 페녹시-화합물의 미생물적 또는 효소적 수산화에 의해 수득될 수 있다.

#### 화장 조성물

[0035] 화장 조성물은 다양한 인체의 외부 (외피, 모발계, 손톱, 입술 및 외부 생식기 조직), 또는 구강의 치아 및 점액질막에 접촉되도록 의도된, 독점적 또는 주요하게 이들을 세정, 이들을 향기처리, 외관을 변경 및/또는 체취를 교정 및/또는 이들을 보호 또는 이들을 양호한 상태로 유지하는 관점에서의 임의 제제를 의미한다.

[0036] 본 발명에 따른 화장 조성물은 예컨대 하기의 형태로 사용될 수 있다: 헤어샴푸, 헤어로션, 품바스, 샤워바스, 크림, 젤, 로션, 알콜성 또는 수성/알콜성 용액, 에멀젼, 왁스/지방 덩어리, 스틱 제제, 분말 또는 연고. 이러한 조성물은 또한 추가적 보조제 및 첨가제로서 하기를 포함할 수 있다: 순한 계면활성제, 오일 보디, 유화제, 진주광택 왁스, 농도 조절제, 점증제, 과지방화제, 안정화제, 중합체, 실리콘 화합물, 지방, 왁스, 레시틴, 인지질, UV 보호용 인자, 생물기원 활성성분, 항산화제, 방취제, 지한제, 항비듬제, 필름형성제, 팽윤제, 방충제, 자가-태닝제, 굴수성제, 용해제, 방부제, 방향오일, 염료 등.

[0037] 화학식 (I)에 따른 물질은 화장용 및/또는 국소 조성물에서 조성물의 총량을 기준으로 0.0001 내지 10 중량%의 양으로, 조성물의 총량을 기준으로 바람직하게는 0.001 내지 5 중량%의 양으로, 특히 0.01 내지 3 중량%의 양으로 사용될 수 있다.

[0038] 본 발명은 또한 화학식 (I)에 따른 물질 및 하나 이상의 피부-미백 활성제를 포함하는 화장용 및/또는 국소 조성물에 관한 것이다.

[0039] 본 발명은 화학식 (I)의 물질이 피부-미백 활성제로서 유리하게는 사용된다는 발견을 포함한다. 본 발명의 청구범위 제 2 항에 따른 조성물은 하나 이상의 화학식 (I)에 따른 물질 [바람직하게는 피부-미백제로서] 및 화학식 (I)에 따른 물질과 상이한 하나 이상의 (기타) 피부-미백 활성제를 포함한다는 것이 이해된다. 바람직한 구현예에서, 2 종의 활성제가 상승적으로 작용하여 고효율 화장용 조성물을 제공할 수 있다.

#### 피부-미백 활성제

[0040] 추가적 피부-미백 활성제는 공지된 피부-미백제, 예컨대 코직산, 하이드로퀴논산, 알파- 및 베타-아르부틴, 기타 하이드로퀴논 글리코사이드, 테옥시아르부틴, 페롤산, 디아세틸-볼딘, 아젤라산, 옥타데센2산, 리놀레산, 공액 리놀레산, 알파-리포산, 글루타티온산 및 유도체들, 운데실레노일-페닐알라닌, 비타민 C 및 마그네슘 L-아스코르빌-포스페이트로서의 유도체, 니아신아미드, 4-n-부틸-레조르시놀, 알파- 및 베타-하이드록시산, 엘라직산, 레스베라트롤, 뽕나무(*Morus alba*) 추출물, 글라브리딘 및 감초 추출물, 임페라토린 및 이소임페라토린 및 구릿대(*Angelica dahurica*) 추출물, 센타우레이딘 및 텁풀(*Yarrow*) 추출물, 데이지(*Bellis perennis*) 추출물, 필란더스 엠블리카(*Phyllanthus emblica*) 추출물, 물냉이 추출물, 참여로(*Veratum nigrum*) 추출물, 고삼(*Sophora flavescens*) 추출물, 자낭균-유도된 멜라닌-분해 효소로부터 선택될 수 있다.

[0041] 본 발명의 구현예에서, 추가적 피부-미백 활성제는 적어도 하나는 식물 추출물이다.

[0042] 본 발명의 구현예에서, 추가적 피부-미백 활성제는 코지산, 알파- 및 베타-알부틴, 기타 하이드로퀴논 글리코사이드, 테옥시아르부틴, 페롤산, 공액 리놀레산, 비타민 C 및 마그네슘 L-아스코르빌-포스페이트로서의 유도체, 니아신아미드 및/또는 감초 추출물로부터 선택된다.

[0043] 본 발명에 따라 사용될 화학식 (I)의 물질, 뿐만 아니라 청구범위 제 2 항에 따른 조성물은 피부의 투명감 (lightening) 및/또는 미백 및/또는 색소침착의 저감 및/또는 과색소화의 저감 및/또는 멜라노제네시스 (melanogenesis)의 억제용으로 사용하기에 특히 적절하다.

[0044] 본 발명에서 사용될 화학식 (I)의 물질, 뿐만 아니라 청구범위 제 2 항에 따른 조성물이 노화 신호의 예방 및/또는 지연용으로, 및/또는 예컨대 혈색 나쁨, 피부두께의 감소, 잔주름, 주름, 처짐, 감소된 회전율, 비정상적 표피탈락과 같은 노화된 피부의 피부 외관의 개선용으로 사용하기에 특히 적절하다는 발견을 포함한다.

[0045] 본 발명은 추가로 화학식 (I)에 따른 물질의, 피부의 색소침착에서의 장애와 관련된 질병의 치료용 약제의 제

조를 위한 용도에 관한 것이다.

[0048] 이러한 과색소화 질병은 예전대 기미 (호르몬적 요인에 의해 유도되고, 광 노출의 효과에 의해 증폭된 멜라닌 과다분비), 반점, 일광 및 노인성 반점, Dubreuilh의 흑색종, 또는 멜라닌 과다증 또는 멜라노사이트 기능장애의 임의 형태이다.

### 실시 예

#### 실시예 1 : 물질

[0049] 2-(4-히드록시페녹시)-프로피온산 [CAS N° 67648-61-7, 라세미체]은 Sigma-Aldrich 사로부터 입수 가능하다.

#### 실시예 2 : 멜라노제네시스 억제 검정

[0050] 멜라노사이트 (B16 세포주)를 송아지혈청 (FCS)을 이용한 세포 배양의 표준 배지에 접종하였다. 37 °C 및 CO<sub>2</sub>=5%에서 3 일간 인큐베이션 후, 성장된 배지를 시험될 각 화합물 및 무성분 대조군의 농도의 범위를 갖는 표준 배지와 교환하였다. 3 일간의 인큐베이션 후, 멜라닌의 수준을 475 nm의 광학 밀도를 기록하여 측정하였다. 평형염액으로 세포를 세정한 후, 0.1 M NaOH 용액 중에서 균일화하고, 세포단백질의 수준의 평가에 의해 가시적인 세포수를 측정하였다 (Bradford 법). 그 결과를 1 내지 3 검정 (각각 3 회)의 평균으로서 대조군 (화합물이 없는 세포 배양 배지)에 대한 %로 나타내었다.

[0051] 표 2 : 세포단백질 및 멜라민 / 대조군의 % 비율 (3회 검정의 평균)

	투여량 % (w/v)	단백질 수준	멜라민 수준
대조군	-	100+/-0	100+/-0
2-(4-히드록시페녹시)- 프로피온산	0.00003	103	84
	0.0001	97	57
	0.0003	107	52
	0.001	104	39
	0.01	98	37

[0052] 시험된 화학식 (I)에 따른 화합물 (Y=H 및 R<sub>1</sub>=메틸)은 멜라노사이트에서 멜라민 합성 속도가 투여량 의존 방식으로 감소하였으며, 0.01% 이하의 투여에서 조차 아무런 세포 독성이 없었다.