



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년11월17일

(11) 등록번호 10-2327236

(24) 등록일자 2021년11월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 8/9789 (2017.01) A61K 36/13 (2006.01)
A61K 36/14 (2006.01) A61K 36/53 (2006.01)
A61K 8/9755 (2017.01) A61K 8/9761 (2017.01)
A61K 8/9767 (2017.01) A61K 8/9794 (2017.01)
A61L 9/013 (2006.01) A61Q 15/00 (2006.01)
A61Q 17/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 8/9789 (2017.08)
A61K 36/13 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2019-0095139

(22) 출원일자 2019년08월05일

심사청구일자 2019년08월05일

(65) 공개번호 10-2021-0016851

(43) 공개일자 2021년02월17일

(56) 선행기술조사문헌

JP11228433 A*

(뒷면에 계속)

전체 청구항 수 : 총 2 항

심사관 : 강신권

(54) 발명의 명칭 식물 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 향균 및 소취용 조성물

(57) 요약

본 발명은 황금 아임계 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 향균 및 소취용 조성물에 관한 것으로, 더욱 구체적으로 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 아임계 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 향균 및 소취용 조성물에 관한 것이다.

본 발명의 향균 및 소취용 조성물은 유해 세균의 생장을 효과적으로 저해시켜 우수한 향균 효과를 나타내며, 암모니아 가스 제거 및 이소발릭산 생성 저해를 통해 소취에 우수한 효과를 나타내므로, 약학적 조성물, 화장료 조성물 등의 용도로 유용하게 사용될 수 있다.

(52) CPC특허분류

A61K 36/14 (2013.01)
A61K 36/53 (2013.01)
A61K 8/9755 (2017.08)
A61K 8/9761 (2017.08)
A61K 8/9767 (2017.08)
A61K 8/9794 (2017.08)
A61L 9/013 (2013.01)
A61Q 15/00 (2013.01)
A61Q 17/005 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

JP2014064564 A*
JP2019031455 A*
KR1019990081127 A*
KR1020130051049 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

명세서

청구범위

청구항 1

황금(*Scutellaria baicalensis*) 아임계 추출물, 삼나무(*Cryptomeria Japonica*) 아임계 추출물, 노송나무(*Chamaecyparis Obtusa*) 아임계 추출물, 편백나무(*Thujopsis Dolabrata*) 아임계 추출물, 죽순대(*Phyllostachys Heterocycla*) 아임계 추출물, 및 전나무(*Abies Sibirica*) 아임계 추출물로 구성된 복합추출물을 유효성분으로 함유하되,

상기 아임계 추출은 180 내지 200℃의 온도 및 100 내지 130 기압 조건에서 아임계 추출된 것을 특징으로 하고,

상기 복합추출물은 대장균(*Escherichia coli* KCTC2571), 슈도모나스 에루지노사(*Pseudomonas aeruginosa* KCTC2513), 스태필로코커스 아우레우스(*Staphylococcus aureus* KCTC3881), 칸디다 알비칸스(*Candida albicans* KCTC7965), 및 아스페질러스 브라질리엔시스(*Aspergillus brasiliensis* KCTC6317)에 대한 항균 활성을 나타내는 것을 특징으로 하며,

상기 복합추출물은 암모니아 가스를 제거하는 것을 특징으로 하고,

상기 복합추출물은 류신 디하이드로지나제 효소 활성을 억제하여 이소발릭산의 생성을 저해하는 것을 특징으로 하는,

항균 및 소취용 조성물.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 조성물은 화장료 조성물인 것을 특징으로 하는 항균 및 소취용 조성물.

청구항 7

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 식물 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 항균 및 소취용 조성물에 관한 것으로, 더욱 구체적으로 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 아임계 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 항균 및 소취용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 항균 및 소취 기능이 있는 방향제는 시중에 많이 공개되어 있으나, 이들 방향제는 대부분 합성원료를 사용하여

호흡기에 문제를 일으키거나, 피부에 자극을 주어 민감한 피부를 가진 사람들에게 문제를 일으키는 경우가 종종 발생한다. 특히, 포름알데이드, 메탄올, 나프탈렌, 벤젠 등의 성분은 발암물질로 알려져 소비자들이 기피하는 물질들이다. 이에 따라 자연에서 합성된 피톤치드와 같은 천연물질을 향균 및 소취 분야에 이용하려는 연구들이 진행되고 있다.

[0004] 침엽수인 삼나무, 노송나무, 전나무 등에서 생산되는 피톤치드는 식물의 자기방어 물질로, 병원균 및 해충, 곰팡이 등에 저항하기 위해 식물이 내뿜거나 분비하는 물질로 그 자체에 살균, 살충 성분들이 포함되어 있다. 피톤치드의 구성물질은 테르펜을 비롯한 페놀 화합물, 알칼로이드 성분, 글리코시드 등으로 이루어진 유기화합물이며, 항균작용, 진정작용, 소취작용, 스트레스 해소작용 등을 하는 것으로 알려져 있다. 이러한 피톤치드는 화학합성 물질이 아닌 천연물질이고, 인간의 신체에 무리 없이 흡수되며, 인간에게 해로운 균들을 선택적으로 살균한다. 따라서 침엽수에서 분리된 활성성분들을 향균 또는 소취의 목적으로 활용하기 위하여 특허공개 제10-2019-0031983호, 특허등록 제10-1966673호 등 다양한 연구가 진행되고 있다.

[0005] 그러나, 아직까지 삼나무, 노송나무, 전나무 추출물의 향균 및 소취 활성은 산업적으로 사용할 만큼 충분하지 않아 실생활에서 사용되지 못하고 있으며, 이로 인해 식물 추출물들의 조합을 활용한 향균 및 소취제와 관련된 실용화 연구 성과는 미미한 상태이다.

[0006] 이러한 배경 아래에서, 본 발명자들은 우수한 향균 및 소취 활성을 갖는 식물추출물들의 조합을 찾기 위해 예의 노력한 결과, 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 아임계 추출물의 조합이 다양한 유해균들을 효과적으로 억제하고, 체취를 유발하는 암모니아를 효과적으로 제거하며, 이소발릭산의 생성을 저해하여 향균제 및 소취제로 유용하게 활용될 수 있음을 확인하고, 본 발명을 완성하게 되었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 따라서, 본 발명의 주된 목적은 유해 세균의 생장을 효과적으로 저해하고, 우수한 소취 효과를 나타내는 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 아임계 추출물을 유효성분으로 하는 조성물을 제공하는 데 있다.

[0009] 본 발명의 다른 목적 및 이점은 하기의 발명의 상세한 설명, 청구범위 및 도면에 의해 보다 명확하게 된다.

과제의 해결 수단

[0011] 본 발명의 한 양태에 따르면, 본 발명은 황금(*Scutellaria baicalensis*) 아임계 추출물, 삼나무(*Cryptomeria Japonica*) 아임계 추출물, 노송나무(*Chamaecyparis Obtusa*) 아임계 추출물, 편백나무(*Thujopsis Dolabrata*) 아임계 추출물, 죽순대(*Phyllostachys Heterocycla*) 아임계 추출물, 및 전나무(*Abies Sibirica*) 아임계 추출물을 유효성분으로 함유하는 향균 및 소취용 조성물을 제공한다.

[0012] 본 발명자들은 유해 세균의 생장을 억제하는데 효능이 있는 동시에, 소취 효과가 있는 유효한 식물추출물의 조합을 찾아내기 위해 예의 연구노력한 결과, 황금(*Scutellaria baicalensis*) 아임계 추출물, 삼나무(*Cryptomeria Japonica*) 아임계 추출물, 노송나무(*Chamaecyparis Obtusa*) 아임계 추출물, 편백나무(*Thujopsis Dolabrata*) 아임계 추출물, 죽순대(*Phyllostachys Heterocycla*) 아임계 추출물, 및 전나무(*Abies Sibirica*) 아임계 추출물을 조합하는 경우, 유해 세균에 대한 향균 효과와 소취 효과가 획기적으로 증가함을 발견하였고, 또한 피부에 적용시에도 안전성에 문제가 없음을 확인하였다.

[0013] 본 발명의 용어 “황금(*Scutellaria baicalensis*)”은 꿀풀과의 여러해살이풀인 속썩은풀(*Scutellaria baicalensis* Georgi)의 뿌리를 의미하고, 용어 “삼나무(*Cryptomeria Japonica*)”는 겉씨식물 구과목 낙우송과의 상록교목을 의미하며, 용어 “노송나무(*Chamaecyparis Obtusa*)”는 측백나뭇과의 상록 교목을 의미하고, 용어 “죽순대(*Phyllostachys Heterocycla*)”는 외떡잎식물 벼목 화본과의 대나무를 의미하고, 용어 “전나무(*Abies Sibirica*)”는 겉씨식물 구과식물아강 구과목 소나무과의 상록교목을 의미한다.

[0014] 본 발명에서 사용되는 용어, “추출물”은 식물의 추출 처리에 의하여 얻어지는 추출액, 상기 추출액의 희석액이나 농축액, 상기 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 상기 추출액의 조정제물이나 정제물, 또는 이들의 혼합물 등, 추출액 자체 및 추출액을 이용하여 형성 가능한 모든 제형의 추출물을 포함한다. 본 발명의 상기 추출물은 바람직하게 추출 후 건조 분말 형태로 제조되어 사용될 수 있다.

- [0015] 본 발명의 상기 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 아임계 추출물은, 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 천연, 잡종 또는 변종 식물로부터 추출될 수 있고, 식물 조직 배양물에서도 추출 가능하며, 잎, 줄기, 뿌리, 꽃, 열매 등의 부위에서 추출한 추출물을 포함한다.
- [0016] 본 발명에서 아임계 추출(subcritical extraction; SE)은 고체나 반고체 시료에서 온도와 압력에 따른 용매의 유전 상수의 변화를 이용하여 특정 유기물을 단시간 내에 추출하는 방법이다. 상기 아임계 추출에서 용매로 물을 사용하는 경우, 분리과정에서 사용되는 유기용매를 크게 줄일 수 있다. 본 발명의 아임계 조건은 물의 액체, 기체상태가 공존하는 임계점(critical point: $T = 374.2^{\circ}\text{C}$, $P = 218.3 \text{ atm}$) 이하의 온도와 압력 범위를 말한다. 물은 임계점 근처의 압력 50 내지 150 기압과 온도 200 내지 300°C 에서 분자 간 수소결합이 끊어지면서 고유의 극성을 잃게 되어 유전상수가 급격하게 감소된다. 이때 물의 유전상수는 2.5 이하가 되어 특정 유기물에 대한 추출용매로서 사용될 수 있다.
- [0017] 따라서, 본 발명의 항균 및 소취용 조성물에서, 상기 아임계 추출물은 160 내지 230°C 의 온도 조건 및 50 내지 150 기압의 아임계 조건에서 추출되는 것이 바람직하고, 180 내지 200°C 의 온도 조건 및 100 내지 130 기압의 아임계 조건에서 추출되는 것이 가장 바람직하다. 상기 조건에서 용매인 물이 아임계수로 변환되어 격렬한 가수분해 작용을 하게 되며, 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무에 대한 뛰어난 추출능력을 발휘하게 된다.
- [0018] 본 발명의 항균 및 소취용 조성물에서, 상기 조성물은 대장균(*Escherichia coli* KCTC2571), 슈도모나스 에루지노사(*Pseudomonas aeruginosa* KCTC2513), 스태필로코커스 아우레우스(*Staphylococcus aureus* KCTC3881), 칸디다 알비칸스(*Candida albicans* KCTC7965), 및 아스페질러스 브라질리엔시스(*Aspergillus brasiliensis* KCTC6317)에 대한 항균 활성을 나타내는 것을 특징으로 한다. 본 발명의 실시예에서는 상기 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 아임계 추출물을 조합하여 유해 세균에 대한 항균 조성물을 제조하였으며, 제조된 조성물의 항균력을 확인하기 위해 미생물 생장 최소억제 농도 평가를 수행하였다. 그 결과, 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 6종 아임계 추출물 조합이 단일 아임계 추출물에 비해 유해 세균에 대한 우수한 항균 활성이 있음을 확인한 바 있다. 특히, 대조군으로 사용한 열수 추출물이나 증류 추출물의 조합에 비해 우수한 시너지 효과가 있음을 확인하였다.
- [0019] 본 발명의 항균 및 소취용 조성물에서, 상기 조성물은 암모니아 가스를 제거하는 것을 특징으로 한다. 본 발명의 실시예에서는 상기 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 아임계 복합 추출물이 매우 우수한 암모니아 가스 소취 효과가 있는 것을 확인할 수 있었고, 6종 성분들의 아임계 추출물 조합이 상승된 암모니아 가스 소취 효과를 발휘하여 시너지를 일으키는 것을 확인할 수 있었다.
- [0020] 또한, 본 발명의 항균 및 소취용 조성물에서, 상기 조성물은 류신 디하이드로지나제 효소 활성을 억제하여 이소발릭산의 생성을 저해하는 것을 특징으로 한다. 본 발명의 실시예에서는 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 식물 단일 원료의 아임계 추출물을 처리한 시험군들에서 류신 디하이드로지나제 효소 활성이 72% 내지 95%로 측정되어 류신 디하이드로지나제 효소를 효과적으로 억제하지 못하는 것으로 나타났다. 이와는 달리, 6종 식물 아임계 복합 추출물을 처리한 시험군에서는 류신 디하이드로지나제 효소 활성이 42%로 측정되어, 이소발릭산 생성 저해에 매우 효과적인 것을 확인할 수 있었다.
- [0021] 본 발명의 또 다른 양태에 따르면, 본 발명은 황금(*Scutellaria baicalensis*) 아임계 추출물, 삼나무(*Cryptomeria Japonica*) 아임계 추출물, 노송나무(*Chamaecyparis Obtusa*) 아임계 추출물, 편백나무(*Thujopsis Dolabrata*) 아임계 추출물, 죽순대(*Phyllostachys Heterocycla*) 아임계 추출물, 및 전나무(*Abies Sibirica*) 아임계 추출물을 유효성분으로 함유하는 항균 및 소취용 화장료 조성물을 제공한다.
- [0022] 본 발명의 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 아임계 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 항균 및 소취용 화장료 조성물은 유해 세균에 대한 강력한 생장 억제 활성을 나타내고, 암모니아 가스 제거 및 이소발릭산 생성 저해를 통해 소취에 우수한 효과가 있으므로 항균 및 소취용 화장료 조성물로 유용하게 사용될 수 있다.
- [0023] 본 발명의 화장료 조성물은 유효성분으로 상기 금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 아임계 복합 추출물 이외에 화장료 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들이 포함되며, 예컨대 향산화제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 그리고 담체를 포함한다.
- [0024] 본 발명의 화장료 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클렌징, 오일, 분말 파운데

이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이 등으로 제형화될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 상세하게는, 유연 화장수(스킨), 영양 화장수(밀크로션), 영양 크림, 마사지 크림, 에센셜 오일, 아이 크림, 클렌징 크림, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 스프레이 또는 파우더의 제형으로 제조될 수 있다.

[0025] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물성 유, 식물성 유, 왁스, 파라핀, 진분, 트라가칸타, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.

[0026] 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.

[0027] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.

[0028] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소 결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라가칸타 등이 이용될 수 있다.

[0029] 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클렌징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

[0030] 본 발명의 화장품의 구체예로서는 여성청결제, 손세정제, 세안크림, 세안폼, 클렌징크림, 클렌징밀크, 클렌징로션, 마사지크림, 쿨드크림, 모이스처크림, 유액, 화장수, 팩, 에프터세이빙크림, 썬텐방지크림, 썬텐용 오일, 비누, 보디샴푸, 헤어샴푸, 헤어린스, 헤어트리트먼트, 양모료, 욕모료, 헤어크림, 헤어리퀴드, 세트로션, 헤어스프레이, 헤어브리지, 컬러린스, 컬러스프레이, 퍼머넌트웨이브액, 프레스파우더, 루스파우더, 아이섀도, 핸드크림, 및 립스틱 등을 들 수 있다.

[0031] 본 발명의 다른 양태에 따르면, 본 발명은 황금(*Scutellaria baicalensis*) 아임계 추출물, 삼나무(*Cryptomeria Japonica*) 아임계 추출물, 노송나무(*Chamaecyparis Obtusa*) 아임계 추출물, 편백나무(*Thujaopsis Dolabrata*) 아임계 추출물, 죽순대(*Phyllostachys Heterocycla*) 아임계 추출물, 및 전나무(*Abies Sibirica*) 아임계 추출물을 유효성분으로 함유하는 향균 및 소취용 약학적 조성물을 제공한다.

[0032] 본 발명의 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 아임계 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 향균 및 소취용 조성물은 유해 세균에 대한 강력한 생장 억제 활성을 나타내고, 암모니아 가스 제거 및 이소발릭산 생성 저해를 통해 소취에 우수한 효과가 있으므로 향균 및 소취용 약학적 조성물로 유용하게 사용될 수 있다.

[0033] 한편, 본 발명의 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 아임계 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 향균 및 소취용 약학적 조성물은 약학적으로 허용 가능한 염의 형태로 제조될 수 있다. 구체적으로 산을 첨가함으로써 염을 형성할 수 있고, 예를 들어 무기산(예: 염산, 히드로브롬산, 인산, 질산, 황산 등), 유기 카르복실산(예: 아세트산, 트리플루오로아세트산과 같은 할로 아세트산, 프로피온산, 말레산, 숙신산, 말산, 시트르산, 타르타르산, 살리실산), 및 산성 당(글루쿠론산, 갈락투론산, 글루콘산, 아스코르브산), 산성 폴리사카리드(예: 히알루론산, 콘드로이틴 술페이트, 아르기닌산), 콘드로이틴 술페이트와 같은 술폰산 당 에스테르를 포함하는 유기 술폰산(예: 메탄, 술폰산, p-톨루엔 술폰산) 등을 첨가하여 염을 형성할 수 있다.

[0034] 본 발명의 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 아임계 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 향균 및 소취용 약학적 조성물은 천연 식물 추출물에서 분리되는 물질로 임상투여시 경구 또는 비경구로 투여가 가능하며 일반적인 의약품 제제의 형태로 사용될 수 있다.

[0035] 즉, 본 발명의 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 아임계 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 향균 및 소취용 약학적 조성물은 실제로 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형으로 투여될 수 있는데, 제

제화할 경우에는 보통 사용하는 증진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 비경구투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜(Propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위템솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 리우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0036] 또한, 본 발명의 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 아임계 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 향균 및 소취용 약학적 조성물은 생리식염수 또는 유기용매와 같이 약제로 허용된 여러 전달체(carrier)와 혼합하여 사용될 수 있고, 안정성이나 흡수성을 증가시키기 위하여 글루코스, 수크로스 또는 텍스트란과 같은 카보하이드레이트, 아스코르브 산(ascorbic acid) 또는 글루타치온과 같은 항산화제(antioxidants), 킬레이트화제(chelating agents), 저분자 단백질 또는 다른 안정화제(stabilizers)들이 약제로 사용될 수 있다.

[0037] 본 발명의 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 아임계 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 향균 및 소취용 약학적 조성물의 유효용량은 0.01 내지 10mg/kg이고, 바람직하게는 0.1 내지 1mg/kg 이며, 하루 1회 내지 3회 투여될 수 있다.

[0038] 본 발명의 약학적 조성물에서 또는 그 배양액은 총 유효량은 볼루스(bolus) 형태 혹은 상대적으로 짧은 기간 동안 주입(infusion) 등에 의해 단일 투여량(single does)으로 환자에게 투여될 수 있으며, 다중 투여량(multiple does)이 장기간 투여되는 분할 치료 방법(fractionated treatment protocol)에 의해 투여될 수 있다. 상기 농도는 약의 투여 경로 및 치료 횟수뿐만 아니라 환자의 나이 및 건강상태 등 다양한 요인들을 고려하여 환자의 유효 투여량이 결정되는 것이므로 이러한 점을 고려할 때, 이 분야의 통상적인 지식을 가진 자라면 본 발명의 유제 및 갈릭산 조합의 약학적 조성물로서의 특정한 용도에 따른 적절한 유효 투여량을 결정할 수 있을 것이다.

발명의 효과

[0040] 본 발명의 특징 및 이점을 요약하면 다음과 같다:

[0041] (a) 본 발명은 황금(*Scutellaria baicalensis*) 아임계 추출물, 삼나무(*Cryptomeria Japonica*) 아임계 추출물, 노송나무(*Chamaecyparis Obtusa*) 아임계 추출물, 편백나무(*Thujopsis Dolabrata*) 아임계 추출물, 죽순대(*Phyllostachys Heterocycla*) 아임계 추출물, 및 전나무(*Abies Sibirica*) 아임계 추출물을 유효성분으로 함유하는 향균 및 소취용 조성물을 제공한다.

[0042] (b) 본 발명의 향균 및 소취용 조성물은 유해 세균인 대장균(*Escherichia coli* KCTC2571), 슈도모나스 에루지노사(*Pseudomonas aeruginosa* KCTC2513), 스태필로코커스 아우레우스(*Staphylococcus aureus* KCTC3881), 칸디다 알비칸스(*Candida albicans* KCTC7965), 및 아스퍼질러스 브라질리엔시스(*Aspergillus brasiliensis* KCTC6317) 균주의 성장을 효과적으로 저해시켜 우수한 향균 효과를 나타낸다.

[0043] (c) 또한, 본 발명의 조성물은 암모니아 가스 제거 및 이소발릭산 생성 저해를 통해 소취에 우수한 효과를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0045] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하기로 한다. 이들 실시예는 단지 본 발명을 예시하기 위한 것이므로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지는 않는다.

[0047] 실시예 1. 아임계 식물 추출물의 제조

[0048] 건조된 황금 100g을 분쇄한 후 3L의 물을 용매로 아임계 추출 장비(Dionex Accelerated Solvent Extractor, ASE Model 100)를 사용하여 180 내지 200℃의 온도 조건 및 100 내지 130 기압에서 8분 내지 20분 동안 아임계 추출한 후, 냉침 시키고, 1.2μm 투과 사이즈를 갖는 여과지로 여과하여 여과액을 수득하였다. 수득된 여과액을 감압농축 및 감압 건조로 농축하여 황금 아임계 추출 건조 분말을 제조하였다(시험예 1).

[0049] 상기와 동일한 방법으로 각각 삼나무 잎, 노송나무 잎, 편백나무 잎, 죽순대 뿌리, 및 전나무 잎의 건조 분말을 제조하였다(시험예 2 내지 6).

[0050] [표 1]

시험예	식물 소재
시험예 1	황금
시험예 2	삼나무
시험예 3	노송나무
시험예 4	편백나무
시험예 5	죽순대
시험예 6	전나무
시험예 7	6종 아임계 복합추출물
비교예 1	6종 열수 복합추출물
비교예 2	6종 증류 복합추출물

[0051]

[0052] 또한, 상기 6종 식물 성분을 복합 추출하여 시험예 7의 6종 아임계 복합 추출물을 제조하였다.

[0053] 비교실험을 위하여, 6종 식물 성분을 동량으로 혼합한 혼합원료 100g을 분쇄한 후 3L의 물을 용매로 사용하여 12시간 열수 추출한 후, 냉침 시키고, 1.2 μ m 투과 사이즈를 갖는 여과지로 여과하여 6종 열수 복합 추출물을 제조하였다(비교예 1).

[0054] 또한, 6종 식물 성분을 동량으로 혼합한 혼합원료 100g을 정제수로 세척하고 건조시킨 다음, 분쇄하고 세말화하여 분말을 얻었다. 분말화된 각 식물 소재를 100℃로 가열한 후 수증기를 모아 냉각하여 6종 증류 복합추출물을 제조하였다(비교예 2).

[0056] 실시예 2. 단일 및 복합 아임계 추출물의 항균 테스트

[0057] 본 발명의 6종 아임계 식물 추출물들이 갖는 항균 활성을 측정하기 위하여 유해 미생물을 대상으로 미생물 성장 최소억제농도(MIC)를 평가하였다.

[0058] 유해 미생물은 대장균(*Escherichia coli* KCTC2571), 슈도모나스 에루지노사(*Pseudomonas aeruginosa* KCTC2513), 스태필로코커스 아우레우스(*Staphylococcus aureus* KCTC3881) 균주, 칸디다 알비칸스(*Candida albicans* KCTC7965), 및 아스퍼질러스 브라질리엔시스(*Aspergillus brasiliensis* KCTC6317)를 사용하였다(KCTC 한국생명공학연구원 생물자원센터).

[0059] 대장균(*E. coli*)의 배양에 사용된 배지는 LB 배지를 사용하였고, 슈도모나스 에루지노사(*P. aeruginosa*)와 스태필로코커스 아우레우스(*S. aureus*) 균주의 배양은 NA 배지, 그리고 칸디다 알비칸스(*C. albicans*)와 아스퍼질러스 브라질리엔시스(*Aspergillus brasiliensis*) 균주는 각각 YM 배지 및 PDA 배지를 사용하였다. 각 세균은 2~3개의 집락(1×10^7 CFU/mL)을 얻어 접종하였다. 실시예 1에서 제조한 아임계 추출물 시료와 함께 18시간 동안 배양하였다. 배양 후, 육안 및 현미경으로 균의 성장을 관찰하였고, 흡수파장 600nm에서 흡광도를 측정하였다.

[0060] MIC 측정은 고형 한천 배지에서 각 세균과 진균을 배양한 후 $1 \times 10^{5-6}$ CFU/mL에 준하여 5개의 집락을 얻고 배지에 희석하여 접종한 후 37℃에서 2~3시간 동안 유지하였다.

[0061] 본 실험에 사용한 아임계 추출물은 2% 농도(mg/ml)로 적정하여 각각 2배 계열로 희석하였다. 각 세균과 아임계 추출물이 함유된 배지를 96 well plate에 옮기고 37℃에서 16~24시간 동안 배양한 후, 600nm에서 Multilabel Counter(1420, Perkin Elmer)로 측정하여 실시예 1에서 제조한 아임계 추출물들이 갖는 최소저해농도 값을 구하고, 이를 하기 [표 2]에 나타내었다.

[0062] [표 2]

MIC (mg/mL)					
시료명 \ Strains	<i>S. aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>	<i>A. brasiliensis</i>
대조군(물)	-	-	-	-	-
시험예 1	10	12	11	15	15
시험예 2	17	16	20	25	20
시험예 3	13	12	15	30	12
시험예 4	10	15	16	22	13
시험예 5	15	17	20	20	15
시험예 6	7	13	15	25	10
시험예 7	3	10	10	12	1.5

[0063]

[0064] 상기 6종 식물의 아임계 추출물에 대한 최소저해농도 실험 결과, 시험예 1 내지 6의 식물 성분들을 원료로 한 아임계 추출물들의 최소저해농도 값은 *S. aureus* 균주에 대해 7 내지 17mg/mL, *E.coli* 균주에 대해 12 내지 17mg/mL, *P. aeruginosa* 균주에 대해 11 내지 20mg/mL, *C. albicans* 균주에 대해 15 내지 30mg/mL, *A. brasiliensis* 균주에 대해 10 내지 20mg/mL 수준인 것으로 나타났다.

[0065] 그러나, 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 6종 아임계 추출물을 조합한 시험예 7은 시험예 1 내지 6의 6종 식물 성분의 단일 아임계 추출물에 비해 상승된 항균 및 항진균 효과를 갖는 것을 확인할 수 있었고, 5종 유해 미생물 모두에 대해 60% 내지 525% 감소된 미생물 생장 최소억제농도가 측정되어, 가장 우수한 시너지 효과가 있는 것을 확인할 수 있었다.

[0066] 또한, 시험예 7의 6종 아임계 복합 추출물은 비교예 1의 6종 열수 복합 추출물이나 비교예 2의 6종 증류 복합 추출물과 비교하여 매우 우수한 항균 및 항진균 효과를 갖는 것을 확인할 수 있었다.

[0067] [표 3]

MIC (mg/mL)					
시료명 \ Strains	<i>S. aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>	<i>A. brasiliensis</i>
대조군(물)	-	-	-	-	-
시험예 7	3	10	10	12	1.5
비교예 1	35	20	16	25	22
비교예 2	12	15	18	20	10

[0068]

[0069] 상기 결과를 통해, 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 6종 성분들의 조합이 상승된 항균 및 항진균 효과를 발휘하여 시너지를 일으키는 것을 확인할 수 있었고, 아임계 추출 방식을 통해 항균 및 항진균 효과가 더욱 강화되는 것을 확인할 수 있었다.

[0071] 실시예 4. 암모니아 가스에 대한 소취 효과 측정

[0072] 소취 효과 측정은 암모니아 가스를 기준으로 하여 가스 검지관(Gastec Coporation, Japan /GASTEC No.3M)법으로 측정하였다. 소취 효과 측정에 이용된 배합 조성물은 실시예 1에서 제조한 시험예 1 내지 7의 시료 2%(v/v)에 에탄올 15%, 정제수 83%의 처방으로 제조되었다. 5,000ml 챔버를 2개 준비한 후, 시험편을 110℃로 유지할 수 있는 건조기에서 향량이 될 때까지 건조하고 데시케이터 속에서 냉각 후 즉시 준비된 챔버에 시험편을 장착하였다. 바탕 시험용 챔버와 시험편이 장착되어있는 챔버에 500ppm이 되도록 일정량의 가스를 각각 주입한 후, 가스별 시간 경과(초기, 30분, 60분, 90분, 120분)에 따른 두 개의 챔버 내의 농도를 가스 검지관으로 측정하여 하기 [수학식 1]에 따라 암모니아 가스 소취율 결과를 나타내었다.

[0073] [수학식 1]

[0074] 소취율= (Cb-Cs)/Cb× 100

[0075] Cb: 일정시간 경과 후의 바탕시험용 챔버의 농도

[0076] Cs: 일정시간 경과 후의 시료 투입된 챔버의 농도

[0077] [표 4]

시간경과	10 분	20 분	30 분	60 분
대조군(물)	450	420	420	400
시험예 1	420	350	330	310
시험예 2	410	360	320	300
시험예 3	410	370	330	310
시험예 4	350	320	290	270
시험예 5	400	360	320	280
시험예 6	360	300	270	230
시험예 7	140	60	30	10

[0078]

[0079] 그 결과, 시험예 1 내지 6의 식물 단일 원료의 아임계 추출물들은 60분 경과 후 38% 내지 54%의 암모니아 가스 소취율이 측정되었으나, 시험예 7의 6종 식물 아임계 복합 추출물은 60분 경과 후 98%의 암모니아 가스 소취율이 측정되었다.

[0080] [표 5]

시간경과	10 분	20 분	30 분	60 분
대조군(물)	450	420	420	400
시험예 7	140	60	30	10
비교예 1	430	390	350	310
비교예 2	400	350	310	270

[0081]

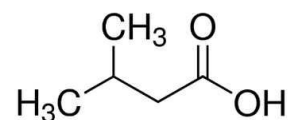
[0082] 또한, 시험예 7의 6종 아임계 복합 추출물은 비교예 1의 6종 열수 복합 추출물의 38% 소취율이나 비교예 2의 6종 증류 복합 추출물의 46% 소취율과 비교하여 매우 우수한 암모니아 가스 소취 효과를 갖는 것을 확인할 수 있었다.

[0083] 상기 결과를 통해, 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 전나무의 6종 성분들의 아임계 추출물 조합이 상승된 암모니아 가스 소취 효과를 발휘하여 시너지를 일으키는 것을 확인할 수 있었고, 아임계 추출 방식을 통해 암모니아 가스 소취 효과가 더욱 강화되는 것을 확인할 수 있었다.

[0085] 실시예 5. 이소발릭산 생성 억제 효과 측정

[0086] 체취와 관련하여, 땀 등에 포함된 물질로, 악취를 유발하는 물질은 하기 화학식 1의 구조를 가진 이소발릭산(Isovaleric acid)이다.

[0087] [화학식 1]



[0088]

[0089] 상기 이소발릭산의 생성 메카니즘과 관련하여, Isovaleryl CoA의 전구물질인 α-ketoisocaproic acid의 생성을 억제하기 위해 L-Leucine에서 α-ketoisocaproic acid의 변환을 유도하는 류신 디하이드로지나제(Leucine dehydrogenase) 효소를 억제함으로써 이소발릭산의 생성을 차단시킬 수 있다.

[0090] 상기 사실로부터, 단순히 발汗을 억제하는 것만으로는 소취의 목적을 달성하는 것이 한계가 있으므로, 악취의 원인물질인 이소발릭산의 생성 억제 효과 즉, 류신 디하이드로지나제(Leucine dehydrogenase) 효소의 억제 효과를 확인하였다. 실험 수행을 위한 시료는 상기 실시예 1에서 제조한 시험예 1 내지 7의 아임계 추출물을 이용하

여, 혼합물에 사용된 추출물의 종류, 조성 및 농도별로 제조하였다.

[0091] 상기 시료 중 단일 시료는 상기 실시예에서 제조된 각각의 식물추출물을 농도별로 처리하였고, 복합시료의 경우에는 혼합되는 추출물을 동일한 함량으로 혼합한 복합시료를 사용하였다. 상기 제조된 시료의 이소발릭산 생성 억제 효과는 류신 디하이드로지나제에 대한 효소 활성 저해 효과로 확인하였다.

[0092] 보다 구체적으로, 류신 디하이드로지나제 2.5U/mL를 100mmol/L glycine buffer(pH 9.5)에 희석하여 10uL를 준비하고, 상기 시험예 1 내지 7의 시료를 10.0mg/mL의 농도로 처리하였다. 상기 시료를 처리한 후, 250mmol/L glycine buffer(pH 10.5) 0.75mL, 60mmol/L L-leucine 0.5 mL, 100mmol NAD⁺ 49uL 및 정제수171uL를 넣고 반응시켰다. 반응 후, 405nm에서 흡광도를 측정하였다. 상기 측정된 흡광도에서의 변화를 이용하여, 발생한 NADH의 양을 통해 효소 활성을 계산하였고, 그 결과를 [표 6]에 나타내었다. [표 6]에 나타낸 효소 활성은 아무런 시료를 처리하지 않은 무처리군을 100%로 할 때 비교 활성으로 나타내었고, 비교군으로 효소 억제제로 알려진 공지 물질 즉, Aluminium chlorohydrate 화합물(양성대조군)을 시료 대신 처리한 결과를 나타내었다. 하기 [표 6]의 결과는 총 3회 처리를 반복한 결과의 평균값으로 나타내었다.

[0093] [표 6]

	효소 활성(단위 %)
대조군(물)	100
양성 대조군	48
시험예 1	95
시험예 2	84
시험예 3	86
시험예 4	75
시험예 5	91
시험예 6	72

[0094]

[0095] 그 결과, 시험예 1 내지 6의 식물 단일 원료의 아임계 추출물을 처리한 시험예 1 내지 6의 시험군들은 류신 디하이드로지나제 효소 활성이 72% 내지 95%로 측정되어 류신 디하이드로지나제 효소를 효과적으로 억제하지 못하는 것으로 나타났고, 약취의 원인이 되는 이소발릭산 생성 저해에 효과적이지 못하는 것으로 관찰되었다. 이와는 달리, 시험예 7의 6종 식물 아임계 복합 추출물을 처리한 시험군에서는 류신 디하이드로지나제 효소 활성이 42%로 측정되어, 이소발릭산 생성 저해에 효과적인 것으로 나타났다.

[0096] 또한, 시험예 7의 6종 아임계 복합 추출물은 비교예 1의 6종 열수 복합 추출물이나 비교예 2의 6종 증류 복합 추출물과 비교하여 매우 우수한 류신 디하이드로지나제 효소 억제 활성을 갖는 것을 확인할 수 있었다.

[0097] 상기 결과를 통해, 황금, 삼나무, 노송나무, 편백나무, 죽순대, 및 진나무의 6종 성분들의 아임계 추출물 조합이 상승된 류신 디하이드로지나제 효소 억제 활성을 발휘하여 시너지를 일으키는 것을 확인할 수 있었고, 아임계 추출 방식을 통해 류신 디하이드로지나제 효소 억제 활성이 더욱 강화되는 것을 확인할 수 있었다.

[0098] 이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 구현예일 뿐이며, 이에 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항과 그의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.