

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국



(43) 국제공개일
2011년 10월 6일 (06.10.2011)

PCT

(10) 국제공개번호
WO 2011/122840 A2

(51) 국제특허분류:

A61K 8/34 (2006.01) A61K 8/30 (2006.01)
A61K 8/42 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2011/002170

(22) 국제출원일: 2011년 3월 30일 (30.03.2011)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:

10-2010-0029221 2010년 3월 31일 (31.03.2010) KR

(71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여):
(주)아모레퍼시픽 (AMOREPACIFIC CORPORATION) [KR/KR]; 서울 용산구 한강로 2가 181번지,
140-777 Seoul (KR).

(72) 발명자: 결

(75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): **신흥주 (SHIN, Hong Ju)** [KR/KR]; 경기도 성남시 분당구 이매동 이매촌
한신아파트 204동 1701호, 463-906 Gyeonggi-do
(KR). **김도훈 (KIM, Do Hoon)** [KR/KR]; 서울특별시
서초구 반포동 9528/5 반포아파트 104-203, 137-040
Seoul (KR). **김정환 (KIM, Jeong Hwan)** [KR/KR]; 경
기도 파주시 조리읍 능안리 71-3, 413-822 Gyeonggi-
do (KR). **고현주 (KOH, Hyun Ju)** [KR/KR]; 경기도 안
양시 동안구 비산2동 현대홈타운아파트 103동 1702
호, 431-758 Gyeonggi-do (KR). **박원석 (PARK, Won
Seok)** [KR/KR]; 서울특별시 강남구 역삼동 831-45 SK
히브젠 501호, 135-080 Seoul (KR).

(74) 대리인: **윤동열 (YOON, Dong Yol)**; 서울 금천구 가산
동 505-18번지 에이스하이엔드 5차 3층 윤동열 합
동 특허 법률 사무소, 153-803 Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의
국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO,
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ,
EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR,
KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO,
NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE,
SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT,
TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의
역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM,
KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,
SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서 없이 공개하며 보고서 접수 후 이를
별도 공개함 (규칙 48.2(g))

(54) Title: INHIBITOR FOR MELANIN, AND COSMETIC COMPOSITION CONTAINING SAME

(54) 발명의 명칭 : 멜라닌 색소 생성 억제제 및 이를 함유하는 화장품 조성물

(57) Abstract: The present invention relates to an inhibitor for melanin which contains tranexamic acid and niacinamide as active ingredients for inhibiting the formation of melanin cells in the skin, and a cosmetic composition containing the inhibitor for melanin as an active ingredient for relieving liver spots, blemishes, freckles and inflammatory hyperpigmentation, improving skin tone and texture, and skin whitening.

(57) 요약서: 본 발명은 트라넥삼산(tranexamic acid) 및 니코틴산아마이드를 유효성분으로 함유함으로써 피부 멜라닌 세
포의 형성을 억제하는멜라닌 색소 생성 억제제 및 상기 멜라닌 색소 생성 억제제를 유효 성분으로포함하는 기미, 잡
티, 주근깨, 피부톤, 피부결, 염증성 과색소 침착 개선 및 미백 효과를 갖는 화장품 조성물에 관한 것이다.



WO 2011/122840 A2

명세서

발명의 명칭: 멜라닌 색소 생성 억제제 및 이를 함유하는 화장품 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 트라넥삼산(tranexamic acid) 및 니코틴산아마이드를 유효성분으로 함유함으로써 피부 멜라닌 세포의 형성을 억제하는 멜라닌 색소 생성 억제제 및 상기 멜라닌 색소 생성 억제제를 유효 성분으로포함하는 기미, 잡티, 주근깨, 피부톤, 피부결, 염증성 과색소 침착 개선 및 미백 효과를 갖는 화장품 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 피부는 물리적 및 화학적 자외선 방어 인자를 갖추고, 다양한 광화학 반응에 의한 피부 장애를 최소한으로 방지하기 위한 작용을 갖고 있다. 각질층은 자외선을 반사 및 확산시킴으로써 그 에너지를 감쇄시킨다. 또한 멜라닌색소, SOD(superoxide dismutase) 및 그 외의 항산화 성분 등은 피부 내부에 침투한 자외선을 흡수하고, 그 에너지를 감쇄시키거나 자외선이 이차적으로 발생시키는 활성산소를 소거함으로써 피부 장애를 방어한다. 그러나, 상기와 같은 방어인자의 능력을 초과하는 다량의 자외선을 생체가 받게 되거나, 나이가 들어감에 따라 그 능력이 저하되는 경우 여러 가지 피부장애가 일어난다.
- [3] 피부에는 대식세포 및 랑게르한스세포(Langerhans cells) 등 생체계에서 면역을 담당하고 있는 여러 가지 세포가 존재한다. 자외선 조사에 의하여 이러한 세포는 수적인 감소만이 아니고, 기능적으로도 장애를 받게 된다. 피부색 결정 요인 중에서 가장 큰 부분을 차지하는 것이 피부 중 멜라닌의 분포상태 및 양이다. 멜라닌(melanin)은 멜라노사이트(melanocyte)에서 생성이 되는데 이 멜라노사이트에는 티로시나제 등의 효소가 존재하며, 이들이 함께 작용하여 생체 내에 항상 존재하는 티로신(tyrosine)이라는 아미노산을 기질로 중합화하는 산화반응을 통해 흑갈색의 색소인 멜라닌을 형성하게 된다. 이렇게 형성된 멜라닌은 멜라노사이트의 수지상 돌기를 통하여 케라티노사이트(keratinocyte)라는 표피 세포로 이동한다. 여기서 멜라닌은 핵주변에 모자와 같은 구조를 형성하여 자외선으로부터 유전자를 보호하고 자유 라디칼(free radical)을 제거하여 세포 내 단백질을 보호하는 등 중요한 역할을 하게 된다.
- [4] 생체 내에는 멜라닌을 분해하는 효소가 없고 다만 케라티노사이트가 표피에서 떨어져 나갈 때 피부에서 같이 떨어져나감으로써 제거된다. 하지만 멜라닌이 필요 이상으로 많이 생기게 되면 기미, 주근깨 또는 점 등과 같은 과색소침착증을 유발하여 미용상으로 좋지 않은 결과를 가져오게 된다.
- [5] 멜라닌 생산에 영향을 미치는 인자는 여러 가지가 알려져 있는데, 자외선에

의하여 일어나는 멜라닌 생산의 항진 그리고 이에 따른 색소 침착이 화장품 분야에서 아주 중요하다. 색소 침착의 예방 목적으로 미백 화장품에 배합되는 약제의 기본적인 메커니즘은 티로시나아제(tyrosinase) 작용 억제, 티로시나아제 생성 억제, 멜라닌 생성 매개체(mediator)의 억제, 기존 멜라닌의 환원 및 광산화 억제, 멜라닌 배설의 촉진, 및 자외선 커트 등이다.

- [6] 자외선 노출 환경 속에서도 하얀 피부를 갖고자 하는 여성들의 욕구에 따라서 피부 색소 이상 증상과 과색소 침착 등의 예방과 개선에 대한 요구가 더욱 늘어나고 있으며 이에 과도한 멜라닌 생성을 막는 미백제품 개발이 필요하게 되었고 그 동안 많은 노력들이 이루어졌다. 예를 들면, 코지산(kojic acid) 및 알부틴(arbutin) 등과 같은 티로시나제 활성을 저해하는 억제제들, 하이드로퀴논(hydroquinone), 비타민 A, 비타민 C 및 이들의 유도체 등이 미백 제품에 사용되고 있다. 그러나, 이들은 피부에 대한 안전성의 문제, 제형 내에서의 안정성 문제 및 미백 효과의 불충분으로 인해 그 사용이 제한되고 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [7] 이에 본 발명자들은 트라넥삼산과 니코틴산아마이드를 함께 사용할 경우 피부 멜라닌 세포의 형성을 억제하고 잡티, 주근깨 및 기미 등의 피부 색소 침착 현상을 예방 또는 개선시킬 뿐만 아니라 피부 자극을 완화시킬 수 있음을 발견하고 본 발명을 완성하게 되었다. 또한 본 발명자들은 상기 트라넥삼산과 니코틴산아마이드 이외에 하이드록시산을 추가로 함유할 경우 미백 효과가 더욱 향상되는 것을 확인하였다.
- [8] 따라서, 본 발명의 목적은 피부 멜라닌 세포의 형성을 억제하는 멜라닌 색소 생성 억제제를 제공하는 것이다.
- [9] 또한 본 발명의 목적은 상기 멜라닌 색소 생성 억제제를 함유하는 화장료 조성물을 제공하는 것이다.

과제 해결 수단

- [10] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명에서는 트라넥삼산과 니코틴산아마이드를 유효성분으로 함유하는 멜라닌 색소 생성 억제제를 제공한다.
- [11] 또한 본 발명에서는 상기 멜라닌 색소 생성 억제제를 유효 성분으로 포함하고 기미, 잡티, 주근깨, 피부톤, 피부결, 염증성 과색소 침착 개선 또는 미백 효과를 갖는 화장료 조성물을 제공한다.

발명의 효과

- [12] 본 발명에 의한 멜라닌 색소 생성 억제제는 피부 멜라닌 세포의 형성을 효과적으로 억제하였고, 이를 유효성분으로 함유하는 화장료 조성물은 잡티, 주근깨 및 기미 등의 피부 색소 침착 현상을 예방 또는 개선시킬 수 있었으며,

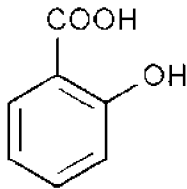
전체적인 피부톤을 개선시켜 피부가 깨끗해지고 칙칙함이 개선되는 효과를 얻을 수 있었다. 또한 상기 화장료 조성물은 피부 자극을 최소화하여 우수한 미백 효능과 함께 피부 안전성을 확보할 수 있었다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [13] 본 발명은 트라넥삼산과 니코틴산아마이드를 유효성분으로 함유하는 멜라닌 색소 생성 억제제에 관한 것이다.
- [14] 상기 트라넥삼산은 일반적으로 복용 시에는 지혈제로, 도포 시에는 혈액응고제 또는 항염증제로 사용되며, 본 발명에서는 멜라닌 색소 생성 억제의 용도로 사용한다.
- [15] 상기 니코틴산아마이드는 피리딘-3-카복사마이드(pyridine-3-carboxamide)·니코틴산아마이드·니아신아마이드라고도 한다. 분자식 $C_6H_6N_2O$. 니코틴산과 같이 수용성의 비타민 B 복합체의 하나로 사람의 항(抗)멜라그라 인자(因子), 개의 항흑설병(抗黑舌病) 인자, 미생물의 생육인자이다. 식물계에 니코틴산과 공존하며 널리 분포한다. 생체 내에서는 이 비타민의 조효소형(助酵素型)인 니코틴산아마이드뉴클레오티드, 즉 NAD^+ 및 $NADP^+$ 로서 존재하며, 탈수소효소의 조효소로서 많은 산화·환원반응에 관여한다.
- [16] 본 발명에 의한 멜라닌 색소 생성 억제제는 상기 트라넥삼산과 니코틴산아마이드를 총 중량에 대하여 각각 0.001~10.0 중량%, 바람직하게는 각각 3.0~5.0 중량%로 함유한다. 상기 유효성분의 함량이 0.001 중량% 미만인 경우에는 뚜렷한 효과를 기대할 수 없고, 10.0 중량%를 초과하는 경우에는 함유량 증가에 따른 뚜렷한 효과의 증가가 보이지 않고 피부 자극을 유발할 수 있다.
- [17] 또한 본 발명에 의한 멜라닌 색소 생성 억제제는 상기 유효성분 이외에 α - 및 β -하이드록시산을 0.2:1 내지 30:1의 중량비로 혼합하여 더 포함할 수 있으며, 보다 바람직하게는 2:1 내지 10:1로 혼합하여 사용하는 것이 좋다.
- [18] 본 발명에서 사용하는 α -하이드록시산(α -hydroxy acid)은 무색 무취의 결정구조로 물에 잘 녹으며 사탕수수 및 오렌지 등의 과일에서 천연 추출한 것으로 분자구조가 작고 간단하여 피부 깊숙이 침투하여 각질의 지질결합을 약화시켜 각질제거 효과가 탁월하며 피부결 개선 및 멜라닌 세포의 생성을 억제함으로써 피부 노화현상에 따른 색소침착, 기미 및 피부탄력감소 등에 우수한 효과가 있다.
- [19] 본 발명의 조성물에서 사용하는 α -하이드록시산은 글리콜산, 락트산, 말산, 시트르산 및 타르타르산 등을 들 수 있으나, 바람직하게는 글리콜산($OHCH_2COOH$)이 사용된다. 본 발명에서는 상기 α -하이드록시산을 멜라닌 색소 생성 억제제 총 중량에 대하여 0.0002~15 중량%로 함유하는 것이 바람직하다. 상기 α -하이드록시산의 함량이 15 중량%를 초과하는 경우에는 피부자극이 커지고, 0.0002 중량% 미만인 경우에는 미백 효과가 미미하다.

- [20] 본 발명에서 사용하는 β -하이드록시산은 카르복시산의 β -위치에 있는 탄소에 알콜기 또는 수산기(hydroxyl group)가 붙어 있는 구조를 가진 물질들을 총칭한 것으로서, 표피에 작용하여 각질층의 턴오버(turn-over)를 촉진시킴으로써 생성된 멜라닌 색소의 색을 열게 해 주는 효과가 있다. 피부과에서는 박피 또는 필링 등에 이용하는 성분이다. 이러한 β -하이드록시산의 예로는 β -히드록시부티르산(β -hydroxybutyric acid), β -히드록시 β -메틸부티레이트(β -hydroxy β -methylbutyrate), 카르니틴(carnitine) 및 3-히드록시프로피온산(3-hydroxypropionic acid) 등을 들 수 있으며, 가장 대표적인 것으로는 하기 화학식 1의 살리실산(salicylic acid)이 있다:

- [21] 화학식 1



- [22] 본 발명에서는 상기 β -하이드록시산을 멜라닌 색소 생성 억제제 총 중량에 대하여 0.001~5.0 중량%로 함유하는 것이 바람직하다. 상기 β -하이드록시산의 함량이 5.0 중량%를 초과하는 경우에는 피부자극이 커지고, 0.001 중량% 미만인 경우에는 그 효과가 미미하다.
- [23] 또한 본 발명은 상기 멜라닌 색소 생성 억제제를 포함하는 화장료 조성물에 관한 것이다. 본 발명에 의한 화장료 조성물은 상기 멜라닌 색소 생성 억제제를 유효 성분으로 포함함으로써 기미, 잡티, 주근깨, 피부톤, 피부결, 염증성 과색소 침착 개선 및 미백 효과를 갖는 것이 특징이다. 본 발명에 의한 화장료 조성물은 상기 멜라닌 색소 생성 억제제를 조성물 총 중량에 대하여 각각 0.001~15.0 중량%로 함유할 수 있다. 상기 멜라닌 색소 생성 억제제의 함량이 0.001 중량% 미만인 경우에는 뚜렷한 효과를 기대할 수 없고, 15.0 중량%를 초과하는 경우에는 함유량 증가에 따른 뚜렷한 효과의 증가가 보이지 않고 피부 자극을 유발할 수 있다.
- [24] 본 발명에 의한 화장료 조성물은 본 발명의 일 실시예에서 미용 조성물의 형태로 제형화될 수 있으며, 이러한 미용 조성물은 예를 들어 화장품일 수 있다. 이 경우, 본 발명에 의한 화장료 조성물은 화장품학 또는 피부과학적으로 허용 가능한 매질 또는 기제를 함유한다. 이는 국소 적용에 적합한 모든 제형으로, 예를 들면, 용액, 겔, 고체, 반죽 무수 생성물, 수상에 유상을 분산시켜 얻은 에멀전, 현탁액, 마이크로에멀전, 마이크로캡슐, 미세 과립구 또는, 이온형(리포솜) 및 비이온형의 소낭 분산제의 형태로, 또는 크림, 스킨, 로션, 파우더, 연고, 스프레이 또는 콘실 스틱의 형태로 제공될 수 있다. 이들 조성물은 당해 분야의 통상적인 방법에 따라 제조될 수 있다. 본 발명에 따른 조성물은 또한 폼(foam)의 형태로 또는 압축된 추진제를 더 함유한 에어로졸 조성물의

형태로도 사용될 수 있다.

- [25] 또한 본 발명에 의한 화장료 조성물은 지방 물질, 유기용매, 용해제, 농축제, 겔화제, 연화제, 향산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온봉쇄제, 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 지질 소낭 또는 화장품에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 화장품학 또는 피부과학 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 함유할 수 있다. 상기 보조제는 화장품학 또는 피부과학 분야에서 일반적으로 사용되는 양으로 도입된다.
- [26] 본 발명에 의한 화장료 조성물은 제형이 특별히 한정되지 않으며, 목적하는 바에 따라 제형을 적절히 선택할 수 있다. 예를 들어, 유연화장수(스킨로션 및 밀크로션), 영양화장수, 에센스, 영양크림, 마사지크림, 아이크림, 아이에센스, 팩, 패취, 젤, 스틱, 분무제, 클렌징 크림, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 파우더, 바디로션, 바디 크림, 바디 오일 또는 바디 에센스 등의 제형으로 제조될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [27] 본 발명의 일실시에에서, 상기 화장료 조성물은 얼굴, 특히 눈 주위, 입 주위, 뺨, 이마 부위, 목, 손 또는 발 등에 사용될 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.

발명의 실시를 위한 형태

- [28] 이하, 본 발명을 실시예 및 시험예를 통하여 보다 구체적으로 설명하지만, 본 발명이 이에 의해 한정되는 것은 아니고, 당업계에서 통상적으로 주지된 변형, 치환 및 삽입 등을 수행할 수 있으며, 이에 대한 것도 본원 발명의 범위에 포함된다.

[29]

- [30] [시험예 1] 멜라닌 생성 억제 효과

- [31] 인간 멜라노마 세포인 HM3KO 세포(Y. Funasaka, Department of dermatology, Kobe university school of medicine, 5-1 Kusunoki-cho 7-chrome, Chuo-ku, Kobe 650, Japan)를 우태아혈청이 10% 들어간 MEM(Minimum Essential Medium)에 넣어 37°C, 5% CO₂ 조건하에서 배양하였다. 이렇게 배양한 세포를 세포수가 각 플라스크 당 3 × 10⁵이 되게 75 플라스크에 깔고, 하룻밤 동안 세포가 기벽에 붙기를 기다린 다음, 세포가 잘 붙은 것을 확인한 후 배지를 하기 표 1의 각 시험물질이 10ppm 씩 들어 있는 새배지로 갈아주었다. 대조군은 DMSO가 들어 있는 배지를 사용하였다. 이런 식으로 2~3일에 한번씩 시험물질이 들어 있는 새배지로 갈아주면서 세포가 플라스크에 딱 찰 때까지 배양하였다. 세포가 다 성장하면 모아서 대조구와 각각 처리구의 세포 색깔을 비교하였다. 또한, 배양액을 제거하고 PBS로 세척한 후 1N 수산화나트륨으로 녹여 500nm에서 흡광도를 측정한 후 하기 수학적 식 1에 따라 멜라닌 생성 억제율을 계산하였으며, 그 결과를 하기 표 1에 나타내었다.

[32] 수학식 1

$$\text{멜라닌 생성 억제율(\%)} = 100 \times (\text{각 시험물질의 흡광도} / \text{대조군의 흡광도})$$

[33] 표 1

시험 물질	멜라닌 생성 억제율(%)
코지산	28.3
트라넥삼산	32.2
니코틴산아마이드	29.5
트라넥삼산 + 니코틴산아마이드	56.7

[34] 상기 표 1의 결과에서, 트라넥삼산과 니코틴산아마이드를 함께 사용할 경우 이들을 단독으로 사용하는 것보다 멜라닌 생성 억제 효과가 우수함을 확인하였다.

[35]

[36] [실시에 1,2 및 비교예 1~4]

[37] 하기 표 2에 기재된 조성에 따라 실시에 1,2 및 비교예 1~4의 화장료를 제조하였다. 그 제조과정을 상세히 살펴보면, 원료 1-9를 혼합하고 70°C에서 용해하여 수상파트로 하였다. 한편, 원료 10-16을 70°C에서 용해하여 오일파트로 하였다. 오일파트를 상기 수상파트에 첨가하고 호모믹서(일본 Tokushu Kika 社)로 교반하여 1차 유화하고, 원료17 및 18을 첨가하여 부향 및 점증하였다. 기포를 제거한 후, 실온으로 냉각하여 실시에 1,2 및 비교예 1~4의 화장료를 제조하였다(단위: 중량%).

[38] 표 2

성분	실시예1	실시예2	비교예1	비교예2	비교예3	비교예4
1. 정제수	잔량	잔량	잔량	잔량	잔량	잔량
2. 글리세린	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
3. 부틸렌 글라이콜	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
4. 베타 글루칸	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
5. 히아루론산 추출물	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
6. 카보머	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
7. 트리넥삼산	1.0	1.0	2.0	-	2.0	-
8. 니코틴산아마이드	1.0	1.0	-	2.0	-	2.0
9. 글리콜산	-	5.0	-	-	5.0	5.0
10. 카프릴릭/카프릭트리 글리세라이드	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
11. 하이드로지네이티드 폴리테센	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
12. 세테아릴 글루코사이드	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
13. 소르비탄 스테아레이트	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
14. 세테아릴 알코올	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
15. 살리실산	-	0.4	-	-	0.4	0.4
16. 방부제	적량	적량	적량	적량	적량	적량
17. 향	적량	적량	적량	적량	적량	적량
18. 트리에탄올 아민	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1

[39]

[40] [시험예 2] 인체 피부에 대한 미백 효과

[41] 인체 피부에 대한 미백 효과와 피부 자극성을 알아보기 위하여, 평균연령 35.2세의 건강한 30명의 남성 및 여성을 대상으로 피검자의 윗팔뚝 부위에 직경 1.5 cm의 구멍 6개가 뚫린 불투명 테이프를 부착한 뒤, 각 피검자의 최소 홍반량(Minimal Erythema Dose)의 1.5~2 배 정도의 자외선(UVB)을 조사하여 피부의 흑화를 유도하고, 시험물질들을 도포하여 두 달 후에 색차계를 이용하여 피부의 명암을 측정하였다. 이들 피검자들에게 상기 실시예 1,2 및 비교예 1~4의 화장료를 아침, 저녁 2회씩 매일 바르게 하였다.

[42] 효과의 판정은 피부의 명암을 나타내는 "L"값을 구하여 결정하였다. 참고로, 인위적으로 태우지 않은 한국인 피부색은 일반적으로 50-70의 값을 나타낸다. 색차계(미놀타 CR2002)를 사용하여 피부의 흑백 정도를 측정하여 효과를 판정하였다. 색을 표시하는 데에는 $L^*a^*b^*$ 표색계를 사용하나, 본 발명에서는 주로 L^* 값(명도)을 지표로 하였다. L^* 값은 표준 백판으로 교정하며, 측정은 1개 부위에 5회 이상 측정을 되풀이함으로써 색소침착부를 균등하게 측정하였다. 도포 시작시점과 완료시점에서의 피부색의 차이(ΔL^*)를 하기 수학식 2에 따라 계산하였고, 이를 하기 표 3에 나타내었다. 미백효과는 시료 도포 부위와 대조군 부위의 ΔL^* 의 비교로 판정하는데, ΔL^* 값이 2정도일 경우는 침착된 색소의 미백화가 뚜렷한 경우이고, 1.5정도 이상이면 미백효과가 있다고 판정할 수 있다.

[43] 수학식 2

$$\Delta L^* = \text{도포개시 두 달 후의 } L^* \text{ 값} - \text{도포 개시할 때 } L^* \text{ 값}$$

[44] 시험물질을 도포하여 효과가 있는 경우는 L 값이 점차 증가하게 되며 시험물질들 사이의 비교는 도포 개시시점과 완료시점(도포개시 두 달 후)에서의 피부색의 차이(ΔL)를 상기 수학식 2에 따라 계산하였고, 그 결과를 하기 표 3에 나타내었다.

[45] 표 3

시험물질	미백효과(ΔL)
실시예 1	1.52
실시예 2	2.43
비교예 1	1.03
비교예 2	0.96
비교예 3	1.95
비교예 4	1.82

[46] 상기 표 3의 결과에서, 트라넥삼산과 니코틴산아마이드를 함께 사용한 실시예 1 및 2의 경우 이들을 단독으로 사용한 비교예 1~4보다 미백 효과가 훨씬 우수하며, 상기 트라넥삼산과 니코틴산아마이드 이외에 α -하이드록시산인 글리콜산과 β -하이드록시산인 살리실산을 추가적으로 더 함유한 실시예 2의 경우에는 실시예 1보다도 미백효과가 더 우수함을 확인할 수 있다.

[47]

[48] [시험예 3] 인체 피부에 대한 검버섯 개선 효과 시험

[49] 50세 이상의 검버섯을 보유하고 있는 남녀 60명을 각각 10명씩 6조로 나누어 2주간 실시예 1, 2 및 비교예 1~4를 조별로 사용하게 하였다. 매일 저녁 검버섯 부위에 각 시험물질을 2주간 사용하도록 한 후 검버섯 개선 정도에 따라 점수를

1~7점까지 부여하고 개선효과를 비교하였다. 1에 가까울수록 검버섯 개선 효과가 없는 것이고, 7점에 가까울수록 검버섯 개선효과가 우수함을 의미하며 각각의 평균점수를 하기 표 4에 나타내었다.

[50] 표 4

2주 사용 후 검버섯 개선 효과

시험물질	검버섯 개선 효과(7점 만점)
실시예 1	4.9
실시예 2	6.8
비교예 1	3.9
비교예 2	3.4
비교예 3	5.8
비교예 4	5.1

[51] 상기 표 4의 결과에서, 본 발명에 의한 실시예 1,2가 비교예 1~4에 비하여 검버섯 개선 효과가 월등히 우수함을 알 수 있었다.

[52]

[53] [시험예 4] 인체 피부에 대한 피부 자극감 조사

[54] 상기 시험예 3의 피검자들을 대상으로 실시예 1,2 및 비교예 1~4의 화장료를 두 달 동안 사용하도록 한 후 피부 자극감을 비교하였다. 이때, 판단 기준은 피검자들이 자극감의 정도에 따라 점수를 1~5까지 부여하여 비교한 것으로, 1에 가까울수록 자극이 없고, 5에 가까울수록 자극이 많은 것을 의미하며, 각각의 평균점수를 하기 표 5에 나타내었다.

[55] 표 5

시험물질	피부 자극감
실시예 1	1.63
실시예 2	1.95
비교예 1	1.14
비교예 2	1.86
비교예 3	3.17
비교예 4	2.77

[56] 상기 표 5의 결과에서 알 수 있듯이, 본 발명에 의한 실시예 1,2의 화장료가 비교예 1~4 보다 미백 효과는 우수하고, 피부 자극은 적은 것을 확인할 수 있었으며, 특히 실시예 2의 화장료가 가장 우수한 미백 효과를 보이면서 피부 자극감도 상당히 낮아지는 것을 확인할 수 있었다.

[57]

청구범위

- [청구항 1] 트라넥삼산과 니코틴산아마이드를 유효성분으로 함유하는 멜라닌 색소 생성 억제제.
- [청구항 2] 제 1항에 있어서,
상기 트라넥삼산과 니코틴산아마이드는 멜라닌 색소 생성 억제제 총 중량에 대하여 각각 0.001~10 중량%로 함유됨을 특징으로 하는 멜라닌 색소 생성 억제제.
- [청구항 3] 제 1항에 있어서,
 α - 및 β -하이드록시산으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 더 포함하는 것임을 특징으로 하는 멜라닌 색소 생성 억제제.
- [청구항 4] 제 3항에 있어서,
상기 α - 및 β -하이드록시산은 상기 멜라닌 색소 생성 억제제 총량을 기준으로 0.2:1 내지 30:1의 중량비로 포함되는 것임을 특징으로 하는 멜라닌 색소 생성 억제제.
- [청구항 5] 제 3항에 있어서,
상기 α -하이드록시산은 글리콜산, 락트산, 말산, 시트르산 및 타르타르산으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상임을 특징으로 하는 멜라닌 색소 생성 억제제.
- [청구항 6] 제 3항에 있어서,
상기 β -하이드록시산은 β -히드록시부티르산(β -hydroxybutyric acid), β -히드록시 β -메틸부티레이트(β -hydroxy β -methylbutyrate), 카르니틴(carnitine), 3-히드록시프로피온산(3-hydroxypropionic acid) 및 살리실산으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상임을 특징으로 하는 멜라닌 색소 생성 억제제.
- [청구항 7] 제 1항 내지 제 6항 중 어느 하나의 항에 따른 멜라닌 색소 생성 억제제를 유효 성분으로 포함하는 화장료 조성물.
- [청구항 8] 제 7항의 조성물의 기미, 잡티, 주근깨, 피부톤, 피부결, 염증성 과색소 침착 개선 또는 미백용으로서의 용도.