

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2016-0147523 (43) 공개일자 2016년12월23일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) A61K 36/736 (2006.01) A61K 36/758 (2006.01) A61K 8/97 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)		(71) 출원인 경희대학교 산학협력단 경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
(52) CPC특허분류 A61K 36/736 (2013.01) A61K 36/758 (2013.01)		(72) 발명자 박용덕 서울특별시 강북구 4.19로13길 23 (수유동)
(21) 출원번호 10-2015-0084378		권하정 서울특별시 동대문구 회기로21가길 9 (회기동) (뒷면에 계속)
(22) 출원일자 2015년06월15일 심사청구일자 2015년07월21일		(74) 대리인 안소영
전체 청구항 수 : 총 10 항		
(54) 발명의 명칭 구강위생 증진용 조성물		

(57) 요약

본 발명은 매실 및 산초 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강위생 증진용 조성물에 관한 것으로, 상기 조성물은 구강 내 휘발성 황 화합물을 감소시켜 구취억제 효과를 나타내며, 치면세균막의 형성을 억제하며, 치주질환의 예방 또는 개선에도 효과를 나타낸다.

(52) CPC특허분류

A61K 8/97 (2013.01)

A61Q 11/00 (2013.01)

A61K 2300/00 (2013.01)

(72) 발명자

장중화

충청남도 서산시 고운로 276, 110동 401호 (동문동, 한라비발디아파트)

오태진

충청남도 천안시 서북구 불당17길 14, 111동 602호 (불당동, 불당아이파크)

박정은

서울특별시 동대문구 회기로31가길 22-4 (회경동)

황경숙

서울특별시 도봉구 도봉로136길 28, 522동 2301호 (창동, 북한산 아이파크)

황수연

충청남도 천안시 서북구 쌍용17길 8, 1동 1603호 (쌍용동, 쌍용모란아파트)

김미연

서울특별시 성북구 동소문로 25-30, 101호 (동소문동1가)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 20141307

부처명 중소기업청

연구관리전문기관 대전충남지방중소기업청

연구사업명 산학연첫걸음

연구과제명 생약제제 기반의 구취제거 및 구강병 예방/치료용 스프레이형 구강청정제 개발

기 여 율 1/1

주관기관 경희대학교 산학협력단

연구기간 2014.06.01 ~ 2015.05.31

명세서

청구범위

청구항 1

매실 및 산초 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강위생 증진용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 구강위생 증진은 구취억제, 치면세균막 형성 억제, 또는 치주질환의 예방 또는 개선에 의한 것인 구강위생 증진용 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 구취억제는 휘발성 황화합물에 의한 것인 구강위생 증진용 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 휘발성 황화합물은 황화수소(H_2S), 메틸 머캅탄(CH_3SH) 또는 황화 디메틸($(CH_3)_2S$) 중 어느 하나 이상인 것인 구강위생 증진용 조성물.

청구항 5

제2항에 있어서, 상기 치주질환은 치주염, 치은염, 치주농양 중 어느 하나 이상인 구강위생 증진용 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 매실 추출물은 물, 알코올, 글리세린, 부틸렌글리콜, 프로필렌글리콜, 메틸아세테이트, 에틸아세테이트, 아세톤, 벤젠, 헥산, 디에틸에테르, 클로로포름 및 디클로로메탄으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 추출용매로 추출된 것인 구강위생 증진용 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 매실 추출물은 폴리갈락투로나제(Polygalacturonase), 펙틴 리아제(Pectin lyase), β -글루카나제(β -glucanase), 자일라나제(xylanase), 셀룰라제(cellulase), 헤미셀룰라제(hemicellulase), 또는 이들의 혼합물을 함유하는 추출용매로 추출된 것인 구강 위생 증진용 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 산초 추출물은 물, 알코올, 글리세린, 부틸렌글리콜, 프로필렌글리콜, 메틸아세테이트, 에틸아세테이트, 아세톤, 벤젠, 헥산, 디에틸에테르, 클로로포름 및 디클로로메탄으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 추출용매로 추출된 것인 구강위생 증진용 조성물.

청구항 9

제1항의 구강위생 증진용 조성물을 함유하는 구강용 제품.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 구강용 제품은 치약, 가글링 제품, 껌, 구강 스프레이, 구강용 연고, 구강세정제 및 구강 청정제로 이루어진 군 중에서 선택되는 구강용 제품.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 구강위생 증진용 조성물에 관한 것이며, 더 구체적으로는 매실 및 산초 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강위생 증진용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [0002] 보건의료기술이 발달하고 국민의 의식수준이 높아짐에 따라 구강건강관리에 대한 관심이 점차 높아지고 있으며, 구강위생 증진용 제품의 소비량이 증가하고 있는 추세이다. 특히 삶의 질과 관련하여 구강건강 중에서 사회생활에 장애가 되는 구취에 대한 관심이 증대되면서 구취 억제 효과에 대한 연구가 활성화 되고 있다.
- [0003] 구취 발생의 구강 내 국소요인으로 지목받는 구강 부패 작용은 그람음성의 혐기성 세균과 밀접하게 관련되며, 특히 휘발성 황화합물을 생성할 능력이 있다고 알려진 *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedius*, *Porphyromonas gingivalis* 등이 치주질환 원인균이면서 구취유발 원인균으로 주목되고 있다.
- [0004] 구강환경 내에서 이상적인 항균제로는 구강 내 다른 정상 세균총보다는 황화합물을 생성하는 세균에 대해 선택적으로 항균력이 우수하면서도 인체 및 환경 독성의 위험성이 낮은 물질이 요구된다.
- [0005] 현재 사용되고 있는 구취 억제 등 구강위생 증진을 위해서 사용되는 항생제는 우리 몸에 대한 전신적인 부작용과 함께 구강내 내성균의 출현 및 균교대증을 유발할 수 있기 때문에 장기적인 사용이 곤란하여 단지 치료제만으로 이용될 수 있는 단점이 있다. 또한, 항균제인 불소의 경우는 충치예방효과는 뚜렷하지만 아직까지 치주나 치수, 치근단 질환에 대한 효과는 보고된 바가 없다. 그외에 치약, 양치액, 기타 구강청정제에 사용되고 있는 항균제로는 생구이나린, 리스테린, 피록사이드, 클로르헥시딘 등이 있는데, 생구이나린(sanguinarine)은 구강내에서 세균에 대한 효과가 불분명하고 치주질환시 치료효과에 대해서는 더욱 불분명할 뿐만아니라 가격도 비싼 단점이 있고, 리스테린(Listerine)은 알코올이 주성분으로 실제 구강내에서는 일시적인 효과내지는 약간의 정균작용이 있으나 장기간 사용시 조직에 대해 위해 작용도 나타날 수 있는 단점이 있으며, 최근 미백효과를 위해 첨가되고 있는 피록사이드는 세균에 대한 독작용이 있으나 동시에 인체조직에도 독작용을 나타내어 안전성에 문제가 있을 뿐 아니라 간혹 세균에서 피록사이드(Peroxide)에 대한 내성균이 출현하기도 한다(한국 공개특허 10-2013-0085620호, 2013.07.30, 배경기술, [0001] 내지 [0011] 단락).
- [0006] 또한 클로르헥시딘(Chlorhexidine)은 치태형성억제와 더불어 치주질환예방 및 치료제로써 현재까지 알려진 제제 중에서 가장 우수한 것으로 알려져 있으나, 조직에 대한 자극, 조직의 착색 및 변성, 특히 자극적인 맛이 강하고 냄새가 심한 부작용을 나타내는 문제점이 있을 뿐 아니라, 그외도 균교대증이 유발될 수 있고, 발암성이 있어 임신부의 경우 사용이 제한되는 등 치료나 특히 예방의 목적으로 장기간 사용할 수 없는 단점이 있다(한국 공개특허 10-2013-0085620호, 2013.07.30, 배경기술, [0001] 내지 [0011] 단락).
- [0007] 그러나 아직까지 효과적인 구취 억제 효능, 치면세균막의 형성을 억제 효능, 치주질환의 예방 또는 개선 효능을 가지면서 동시에 체내에도 안전하여 안심하고 사용할 수 있는 천연 유래의 조성물은 개발되지 않고 있어, 구강위생 개선용 조성물의 유효성분으로서의 새로운 천연물의 개발이 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0008] (특허문헌 0001) 한국 공개특허 10-2013-0085620호, 2013.07.30, 배경기술, [0001] 내지 [0011] 단락

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0009] 이에 본 발명자들은 매실 및 산초 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강위생 증진용 조성물이 구취억제, 치면세균막 형성 억제, 또는 치주질환의 예방 또는 개선에 효과적임을 발견하고 본 발명을 완성하였다.
- [0010] 따라서 본 발명의 목적은 매실 및 산초 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강위생 증진용 조성물을 제공하는 것이다.
- [0011] 본 발명의 다른 목적은 상기 구강위생 증진용 조성물을 함유하는 구강용 제품을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0012] 본 발명은 매실 및 산초 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강위생 증진용 조성물을 제공한다.

- [0013] 본 발명에서 매실은 장미과(Rosaceae)에 속하는 낙엽성 활엽교목인 매화나무(*Prunus mume* Sieb. et Zucc.)의 열매를 의미한다.
- [0014] 산초는 운향과(Rutaceae)의 산초나무(*Zanthoxylum schinifolium*) 또는 동속식물의 과피로, 씨를 제거하여 만든 것을 의미한다.
- [0015] 본 발명에서 매실 및 산초는 자연 상태 그대로인 것뿐만 아니라, 반건조, 건조 등의 가공된 것을 포함한다.
- [0016] 본 발명에서 매실 및 산초 추출물은 매실과 산초의 혼합물의 추출물 또는 매실 단독 추출물과 산초의 단독 추출물의 혼합물일 수 있고, 매실 단독 추출물과 산초의 단독 추출물의 혼합물이 바람직하다.
- [0017] 본 발명에서 추출물(extract)은 천연물로부터 분리된 활성성분 즉, 목적하는 활성을 보이는 물질을 의미한다. 상기 추출물은 물, 유기용매 또는 이들의 혼합용매를 이용하는 추출과정으로 획득할 수 있으며, 추출물, 이의 건조 분말 또는 이를 이용하여 제형화된 모든 형태를 포함한다. 또한, 상기 추출물에는 상기 추출과정을 거친 추출액을 분획한 것도 포함된다.
- [0018] 본 발명에서 매실 추출물은 바람직하게는 물, 알코올, 글리세린, 부틸렌글리콜, 프로필렌글리콜, 메틸아세테이트, 에틸아세테이트, 아세톤, 벤젠, 헥산, 디에틸에테르 및 디클로로메탄으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 추출용매로 추출된 것일 수 있다.
- [0019] 또한 바람직하게는 본 발명에서 매실 추출물은 탄소수 1 내지 4의 무수 또는 함수 저급 알코올을 추출 용매로 하여 추출된 것일 수 있으며, 상기 탄소수 1 내지 4의 무수 또는 함수 저급 알코올은 10 내지 100 부피 %, 바람직하게는 30 내지 100 부피 %, 또한 바람직하게는 70 내지 100 부피 %의 메탄올 또는 에탄올일 수 있다. 이하 본 명세서에서 '% 알코올'로 기재되는 것은 '부피% 알코올'과 동일한 의미로 사용된다.
- [0020] 본 발명에서 산초 추출물은 바람직하게는 물, 알코올, 글리세린, 부틸렌글리콜, 프로필렌글리콜, 메틸아세테이트, 에틸아세테이트, 아세톤, 벤젠, 헥산, 디에틸에테르 및 디클로로메탄으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 추출용매로 추출된 것일 수 있다.
- [0021] 또한 바람직하게는 본 발명에서 산초 추출물은 탄소수 1 내지 4의 무수 또는 함수 저급 알코올을 추출 용매로 하여 추출된 것일 수 있으며, 상기 탄소수 1 내지 4의 무수 또는 함수 저급 알코올은 10 내지 100 부피 %, 바람직하게는 30 내지 100 부피 %, 또한 바람직하게는 50 내지 100 부피 %의 메탄올 또는 에탄올일 수 있다. 더 바람직하게는 50 내지 70 부피% 에탄올일 수 있다. 가장 바람직하게는 70 부피 %의 에탄올일 수 있다.
- [0022] 본 발명에서 추출물은 통상 식물 추출물의 공지된 일반적 제조방법을 사용하여 제조될 수 있으며, 특별히 제한되지 않는다. 예를 들면, 초음파 추출법, 환류 냉각 추출법, 열수 추출법 또는 상기 유기용매를 추출용매로 하여 공지의 방법에 의해 제조하는 방법일 수 있다. 또한 추출과정을 거친 추출액은 이후, 헥산, 메틸렌클로라이드, 아세톤, 에틸아세테이트, 클로로포름 또는 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 용매로 분획과정을 더욱 실시할 수 있다. 상기 분획 시 용매는 2종 이상 개별적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있으며, 용매의 극성에 따라 순차적으로 사용하여 각 용매의 추출물을 제조할 수 있다. 추출은 통상의 추출기기, 초음파분쇄 추출기 또는 분획기를 이용할 수 있다. 또한, 상기 용매로 추출한 추출물은 이후, 여과하거나 농축 또는 건조과정을 수행하여 용매를 제거할 수 있으며, 여과, 농축 및 건조를 모두 수행할 수 있다.
- [0023] 구체적으로 상기 여과는 여과지를 이용하거나 감압여과기를 이용할 수 있으며, 상기 농축은 감압 농축기, 일예로 회전 증발기를 이용하여 감압 농축할 수 있으며, 상기 건조는 일예로 동결건조법으로 수행할 수 있다. 또한, 상기 수득한 매실 추출물 또는 산초 추출물은 사용 시까지 급속 냉동 냉장고(deep freezer)에 보관할 수 있고, 농축 및 동결건조를 통하여 수분을 완전히 제거시킬 수 있으며, 상기 수분을 완전히 제거시킨 매실 추출물 또는 산초 추출물은 분말형태로 사용하거나 상기 분말을 증류수 또는 통상의 용매에 녹여 사용할 수 있다.
- [0024] 또한, 본 발명의 매실 추출물 또는 산초 추출물은 용매추출법으로 추출된 1차 추출물을, 감압 증류 및 동결 건조 또는 분무 건조 등과 같은 추가적인 공정을 수행할 수 있고, 또한 상기 1차 추출물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(silica gel column chromatography), 박층 크로마토그래피(thin layer chromatography), 고성능 액체 크로마토그래피(high performance liquid chromatography) 등과 같은 다양한 크로마토그래피를 이용하여 추가로 정제하는 과정을 수행할 수 있다.
- [0025] 본 발명에서 매실 및 산초 추출물은 추출, 추출 또는 정제의 각 단계에서 얻어지는 모든 추출액, 추출물 및 정제물, 그들의 회석액, 농축액 또는 건조물을 모두 포함하는 개념이다.

- [0026] 본 발명에서 매실 추출물은 효소 추출법으로 수득할 수 있다. 효소 추출법은 효소를 통해 세포벽과 세포막을 효율적으로 파괴하여 세포 안에 있는 물질을 추출을 하는 기술을 의미한다. 상기 효소 추출법은 추출시 에너지 소비가 적으며 제조과정에서 독성물질이 배출되지 않으므로 기존 추출 방법인 화학적 추출법보다 친환경적이다.
- [0027] 본 발명에서 상기 효소의 농도가 1 내지 30, 바람직하게는 3 내지 20, 더 바람직하게는 5 내지 15, 가장 바람직하게는 10 부피/부피%일 수 있다.
- [0028] 본 발명에서 매실 추출물은 매실을 10 내지 70, 바람직하게는 15 내지 60, 더 바람직하게는 20 내지 40, 가장 바람직하게는 30 내지 35 중량/부피 %가 되도록 효소를 포함하는 용매(효소 농도는 1 내지 30, 바람직하게는 5 내지 20, 더 바람직하게는 8 내지 15, 가장 바람직하게는 10 부피%)가 되도록 넣은 후, 10 내지 70, 바람직하게는 15 내지 60, 더 바람직하게는 30 내지 55, 가장 바람직하게는 50 ℃에서, 반응압력 10 내지 200, 바람직하게는 30 내지 150, 더 바람직하게는 50 내지 120, 가장 바람직하게는 100 MPa 조건에서 초고압기기를 이용하여 추출하고, 감압여과한 후, 농축하여 수득할 수 있다.
- [0029] 상기 효소는 폴리갈락투로나제(Polygalacturonase), 펙틴 리아제(Pectin lyase), β-글루카나제(β-glucanase), 자일라나제(xylanase), 셀룰라제(cellulase), 헤미셀룰라제(hemicellulase), 또는 이들의 혼합물을 포함하는 단일 또는 복합 효소일 수 있으며, 예를 들어, Pectinex Ultra SP-L 또는 Viscozyme® L 일 수 있다.
- [0030] 본 발명에서 산초 추출물은 산초를 20 내지 80, 더 바람직하게는 30 내지 70, 가장 바람직하게는 40 내지 60 중량/부피 %가 되도록 50 내지 70 부피% 에탄올, 바람직하게는 70 부피 %의 에탄올에 넣은 후, 실온(15 내지 25℃)에서 1 내지 5일, 바람직하게는 3일 회전 추출하고, 추출액을 취한 후 재추출하는 과정을 총 2 내지 5회, 바람직하게는 총 3회 반복추출한 후, 추출액을 여과 농축하여 수득할 수 있다.
- [0031] 본 발명에서 매실 및 산초 또는 매실 추출물 및 산초 추출물의 혼합비는 1:0.05 내지 1:0.3, 더 바람직하게는 1:0.08 내지 0.2, 가장 바람직하게는 1:0.12일 수 있다.
- [0032] 본 발명에서 유효성분은 단독으로 목적하는 활성을 나타내거나, 그 자체는 활성이 없는 담체와 함께 활성을 나타낼 수 있는 성분을 의미한다.
- [0033] 본 발명에서 구강위생 증진용 조성물은 구강건강의 개선에 도움이 되는 조성물을 의미한다. 상기 구강위생 증진용 조성물은 구강 내 각종 유해 세균의 발생 및 생장의 억제, 구취의 억제, 치면세균막 형성 억제, 치주질환의 예방 또는 개선, 치아우식 억제, 또는 설태 억제 등의 기능을 수행하는 조성물일 수 있으며, 바람직하게는 구취 억제, 치면세균막 형성 억제, 또는 치주질환의 예방 또는 개선용 조성물일 수 있다.
- [0034] 본 발명에서 상기 구취는 구강 및 인접 기관으로부터 유래하는 냄새로서 타인이나 자신에게 불쾌감을 주는 악취를 의미하며, 주로 구강 내 휘발성 황화합물(Volatile Sulfur Compound, VSCs)이 원인이 되어 발생한다. 따라서, 구강 내 휘발성 황화합물을 억제함으로써 구취를 억제할 수 있다.
- [0035] 상기 휘발성 황화합물은 예를 들어, 황화수소(H_2S), 메틸 머캅탄(CH_3SH) 및 황화 디메틸($(CH_3)_2S$)을 들 수 있으며, 바람직하게는 메틸 머캅탄일 수 있다.
- [0036] 본 발명에서 상기 휘발성 황화합물은 그람음성 혐기성 세균에 의한 황 함유 아미노산의 부패작용에 의해 생성될 수 있다. 따라서, 구강 내 그람음성 혐기성 세균의 수를 감소시킴으로써 구취를 억제 할 수 있다.
- [0037] 상기 그람음성 혐기성 세균으로는 *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, 또는 *Prevotella intermedium* 등을 들 수 있다.
- [0038] 본 발명에서 상기 그람음성 혐기성 세균은 또한, 치주질환의 원인이 된다. 상기 *Porphyromonas gingivalis*는 치주질환 발병 및 염증 진행과 관련된 균으로, 치은연하에서 발견된 다른종의 세균과 서로 의사소통 할 수 있으며, 이로 인해 치주원인균의 독성과 병원성 변화를 유도할 수 있다. 상기 *Tannerella forsythia*는 운동성이 없으며, 색소침착을 보이지 않는 균으로, 주로 진행성 또는 재발성의 치주질환을 유발한다. 상기 *Treponema denticola*는 구강 내에서 발견되는 스피로헤타 중 하나로 나선 모양을 지니는 운동성이 높은 절대혐기성균이며, 치주 병원 중에서도 치주질환의 심각성과 관련이 많다. 상기 *Prevotella intermedia*는 치주질환의 원인균으로 잘 알려져 있으며, 성인성 치주염, 급성괴사성폐양성치은염 및 HIV 연관성 치은염 등에 이환된 환자의 치은연하 부위에서 빈번하게 검출된다.

- [0039] 본 발명에서 상기 치주질환은 치은염 치주염 및 치주 농양을 포함한다. 구체적으로, 괴사성 치은염, 박리성 치은염, 만성 치은염, 급성 궤양성 치은염, 맹출성 치은염, 사춘기성 치은염, 임신성 치은염, 난치성 치주염, 급속 진행성 치주염, 만성 치주염, 성인성 치주염, 유년성 치주염, 침습성 치주염, 호르몬 관련성 치주염, 치근단 치주염, 치주 농양을 포함하나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0040] 본 발명에서 "예방"은 매실 및 산초 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물의 투여로 치주질환의 발병을 억제 또는 지연시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0041] 본 발명에서 "개선"은 매실 및 산초 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물의 투여로 치주질환을 호전시키거나 이롭게 변경하는 모든 행위를 의미한다.
- [0042] 본 발명에서 "치면세균막"은 구강 내 세균들이 치아의 표면에 부착하여 형성한 막을 의미하며, 구강 내 자정작용으로 제거할 수 없어 물리적, 화학적 외부 수단으로 제거해야 한다. 상기 치면세균막은 치은연상 세균막 및 치은연하 세균막을 포함한다.
- [0043] 본 발명의 구강위생 증진용 조성물은 본 발명의 효과를 해치지 않는 범위 안에서 불활성 성분을 추가로 함유할 수 있다. 상기 불활성 성분은 예를 들어, 희석제, 산화방지제, pH 조절제, 습윤제, 감미제, 착향제, 색소 및 보존제를 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0044] 본 발명에서 습윤제는 조성물 내의 수분의 증발을 억제하기 위한 성분으로, 글리세린, 소르비톨액, 비결성 소르비톨액, 폴리에틸렌글리콜, 프로필렌 글리콜 등 다가 알코올로 이루어진 군에서 선택될 수 있으며, 바람직하게는 글리세린일 수 있다. 글리세린은 다른 물질에 비해 유해하지 않으면서 냄새나 맛이 거의 없고 다른 성분에 함유되어 있는 수분과 다른 물질을 잘 증발되지 않게 해준다.
- [0045] 본 발명에서 감미제는 제품 사용시 맛을 좋게 하는 성분으로, 자일리톨, 사카린나트륨, 아스파탐, 스테비오사이드, 감초산 등일 수 있으며, 바람직하게는 자일리톨일 수 있다. 자일리톨은 식물에서 추출한 천연 감미료로서, 설탕과 비슷한 단맛이 나며, 당을 발효시켜 산을 생성함으로써 발생하는 치아우식증 원인균을 약화시키고 당의 발효를 막아 치아우식증의 원인을 제거해준다.
- [0046] 본 발명에서 착향제는 제품 사용시 향을 상쾌하게 하기 위한 성분을 의미한다. 상기 착향제는 에센셜 오일일 수 있으며, 바람직하게는 페퍼민트, 레몬, 티트리 또는 오렌지 오일일 수 있다. 레몬 오일은 구취억제에 도움이 되며, 티트리 오일은 구강염증에 좋고, 오렌지 오일은 상쾌한 향을 더해주는 기능이 있다.
- [0047] 본 발명에서 보존제는 조성물의 보존기간을 연장하기 위한 성분으로, 파라옥시안식향산메틸, 안식향산, 안식향산나트륨일 수 있다.
- [0048] 본 발명은 매실 및 산초 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물을 함유하는 구강용 제품을 제공한다.
- [0049] 본 발명에서 상기 구강용 제품은 치약, 가글링 제품, 껌, 구강 스프레이, 구강용 연고, 구강세정제 및 구강 청정제로 이루어진 군 중에서 선택될 수 있다.
- [0050] 본 발명의 구강용 제품은 액상, 고상, 현탁액, 겔상, 에어로졸 형태일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 본 발명의 구강용 제품에 적용하기 위해서 적절한 첨가제, 담체 등을 상기 향균 조성물에 추가로 포함시킬 수 있으며, 상기 첨가제 및 담체 등을 본 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 적절히 선택 및 조합할 수 있다.
- [0051] 본 발명의 구강용 제품에서 본 발명에 따른 매실 및 산초 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 전체 구강용 제품의 중량의 0.001 내지 5, 바람직하게는 0.1 내지 4, 더 바람직하게는 1.5 내지 3, 가장 바람직하게는 2.5 내지 3 중량%로 포함될 수 있다.
- [0052] 본 발명의 구강용 스프레이는 본 발명의 조성물을 분사방식의 용기에 담아 만든 제품을 의미한다. 상기 구강용 스프레이는 휴대가 간편하며, 기존의 가글형 제품과 달리 뱉을 필요가 없어 사용이 편리하고, 삼킬 수 있어서 빠른 시간 내에 구취를 제거할 수 있다.
- [0053] 본 발명의 구강용 스프레이는 하루에 사용 횟수의 제한 없이 사용할 수 있으며, 바람직하게는 하루에 1회 내지 5회 사용할 수 있고, 가장 바람직하게는 하루 3회 사용할 수 있다.
- [0054] 본 발명의 구강용 스프레이는 1회 사용량은 25 내지 200 μ l 일 수 있으며, 바람직하게는 50 내지 150 μ l 일 수 있으며, 더 바람직하게는 75 내지 125 μ l 일 수 있으며, 가장 바람직하게는 100 μ l 일 수 있다.
- [0055] 본 발명의 구강용 스프레이의 사용 시점은 제한이 없으며, 바람직하게는 양치 후 사용할 수 있다.

발명의 효과

[0056] 본 발명에 따른 매실 및 산초 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강위생 증진용 조성물은 구강 내 휘발성 황 화합물을 감소시켜 구취억제 효과를 나타내며, 치면세균막의 형성을 억제하며, 치주질환의 예방 또는 개선에도 효과를 나타낸다. 본 발명에 따른 매실 및 산초 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강위생 증진용 조성물은 구강 내 다른 정상 세균총보다는 황화합물을 생성하는 세균에 대해 선택적으로 항균력이 우수하면서도 인체 및 환경 독성의 위험성이 낮은 물질이다.

도면의 간단한 설명

[0057] 도 1은 스프레이 용기 및 제조된 스프레이 액의 사진이다.

도 2는 TMQH 플라그 지수(Turesky Modification of the Quingley-Hein Plaque Index)의 기준을 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0058] 이하, 하기 실시예에 의해 본 발명을 보다 상세하게 설명한다. 그러나, 하기 실시예는 본 발명의 범위를 제한하는 것은 아니며, 이는 본 발명의 이해를 돕기 위한 것으로 해석되어야 할 것이다.

<제조예 1>

비교 제조예 1. 매실 추출물의 제조

[0062] 본 연구에 사용한 청매실은 2014년 광양시에서 냉동 청매실을 구입하여 냉동고에 보관하면서 실험시료로 사용하였다. 추출은 효소 추출법을 이용하였으며, 씨를 제외한 냉동 청매실 50g을 쥬스 짜기, 초산 완충용액을 150 ml을 넣고 초고압기기를 이용하여 추출하였다.

[0063] [표 1]

효소 종류	완충용액 pH	반응온도	시간	효소농도	반응 압력
Pectinex Ultra SP-L	pH 5	50 °C	30 시간	10 부피/부피(v/v) %	100 MPa

[0064]

[0065] 위 조건으로 추출된 반응물을 감압 여과 한 뒤, 회전 증발기를 사용하여 1/10 농축하여 추출액기스를 제조하였다. 또한 사용된 효소 Pectinex Ultra SP-L는 Novozymes Co.(Denmark)에서 구입하여 사용하였으며, Pectinex Ultra SP-L은 Polygalacturonase가 함유된 단일효소이다.

비교 제조예 2. 산초 추출물의 제조

[0067] 산초는 경동시장에서 건조된 과피를 구입하여 1 kg을 2 L의 70 v/v% 에탄올 용액서 3일간 실온 회전추출했다. 추출 과정 중 마그네틱 바로 꾸준히 회전시켜 추출했으며 100에서 1,500 rpm 범위에서 추출할 수 있으며 가장 바람직하게는 300 rpm에서 추출했다. 추출액을 취한 뒤 남은 산초 잔사를 동일한 조건으로 재 추출하는 과정을 거쳐 총 3회 반복 추출했다. 추출액은 Whatman No. 3 여과지로 여과한 후 rotary evaporator로 1/10 농축하여 산초 엑스를 제조하였다.

제조예 1. 구강위생 증진용 조성물을 포함하는 스프레이용 조성물의 제조

[0069] Base(대조군)의 조성물, 상기 비교 제조예 1의 매실 추출물 및 비교 제조예 2의 산초 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강위생 증진용 조성물을 포함하는 스프레이용 조성물(제조예 1의 조성물)과 비교 제조예 3의 조성물을 하기 [표 1]의 조성을 가지도록 제조하였다. 상기 추출물의 용량은 제조된 스프레이의 사용감 즉 맛과 향을 테스트하여 최적 조건에서 결정하였다.

[0070] [표 2]

(단위: g)	Base (대조군)	제조예 1	비교 제조예 3
매실 추출물 (비교 제조예 1)	0	2.5	2.5
산초 추출물 (비교 제조예 2)	0	0.3	0
글리세린	10	10	10
자일리톨	5	5	5
착향제 (페퍼민트/레몬/ 티트리/오렌지 오일)	4방울/3방울/ 1방울/1방울	4방울/3방울/ 1방울/1방울	4방울/3방울/ 1방울/1방울
증류수	잔량	잔량	잔량
총 량	100	100	100

[0071]

[0072] <실시에>

[0073] 본 발명의 조성물의 구강위생 용도를 확인하기 위하여, 휘발성 황화합물의 억제, 치면세균막 형성 억제, 치은열 구 출혈 억제 효과를 확인하였다.

[0074] 실험대상자는 전신질환이 없는 국내의 20세 이상(평균연령 22.70 ± 2.48 세)의 남·여를 대상으로 하였다. 그 중, 구강검진을 실시한 결과 가철성 국소의치 장착자, 인공보철 및 인공치아가 3개 이상인자와 실험기간 중 치과진료 예정자 그 외에 연구 결과나 과정에 영향을 미칠 수 있는 구강환경을 가진 경우에 해당하지 않는 자들을 최종 선정하였다.

[0075] 화장품 용기 전문 제조업체에서 제조된 멸균 스프레이형 용기(소평스프레이(JW) 백색펌프 5 mL 푸쉬타입, 동방 플라스틱)를 대량 구입한 후 Base(대조군), 제조예 1 및 비교 제조예 3의 구강위생 증진용 조성물을 포함하는 스프레이용 조성물을 넣어서 실험 대상자들에게 사용하게 하였다 [도 1].

[0076] **실시에 1. 구취억제 효과 확인(휘발성 황화합물 억제 효과 확인)**

[0077] 본 발명의 조성물의 구취억제 효과를 확인하기 위하여 휘발성 황화합물 가스 중 황화수소(H_2S), 메틸 머캅탄(CH_3SH) 및 황화 디메틸($(CH_3)_2S$)의 억제율을 측정하였다.

[0078] 먼저, 잔류효과를 제거하기 위해 1주간 상기 제조예에 언급된 Base (대조군)을 함유하는 구강위생 증진용 조성물을 포함하는 스프레이용 조성물을 사용하여 기저선(Baseline)을 측정한 후, 제조예 1 또는 비교 제조예 3을 함유하는 구강위생용 스프레이를 1주간 사용하게 하였다.

[0079] 사용은 하루에 3회, 아침, 점심, 저녁 식후 양치 후 바로 사용하였으며, 좌측 볼 점막 1회, 우측 볼 점막 1회, 혀 2회, 총 4번 펌핑하도록 하였다. 1 회 펌핑량은 약 $25 \mu l$ 로 1번 사용시 총 4회 펌핑했으므로 회당 $100 \mu l$ 를 사용하도록 했다.

[0080] 구강 내 황화합물의 농도는 Sensor Gas Chromatograph ODSA-P2 (Fis inc, Hyogo, Japan)를 이용하여 측정하였다(측정단위 ppb).

[0081] [표 3]

Model	Sensor gas chromatography, ODSA-P2 (Fis inc)
분석시스템	Gas chromatograph using a semiconductor gas sensor as a detector
샘플가스 양	2 cc
탐지 가능한 가스	황화수소 (HYDROGEN SULFIDE) 메틸머캅탄 (METHYL MERCAPTAN) 디메틸설파이드 (DIMETHYL SULFIDE)
측정시간	8 분
측정 방법	실린지 흡입 방법 (Manual aspiration system using a syringe)
측정 온도	실온
저장 습도	상대습도 20~90%
carrier Gas	대기가스
측정 범위	5 ppb 이상

[0082]

[0083] 또한, 하기의 식을 통하여 휘발성 황화합물 억제율을 산출하였으며, [표 4]에 결과를 기재하였다.

[0084] 휘발성 황화합물 억제율(%) = {(Baseline 황화합물 농도 - 구강위생용 스프레이 사용 후 황화합물 농도) ÷ Baseline 황화합물 농도} × 100

[0085] [표 4]

휘발성 황화합물 억제효과			
	휘발성 황화합물 종류	Baseline (ppb)	1주 후 ppb (억제율; 감소율 %)
비교 제조예 3	H ₂ S	106.12±186.49	72.34±86.61 (31.83)
	CH ₃ SH	16.14±24.06	11.36±11.21 (29.62)
	(CH ₃) ₂ S	8.94±9.52	7.90±8.10 (11.63)
	Total	131.20±110.56	91.60±56.62 (30.18)
제조예 1	H ₂ S	29.22±22.97	2.38±2.84 (91.85)
	CH ₃ SH	1.24±2.77	0.00±0.00 (100.00)
	(CH ₃) ₂ S	23.72±40.75	7.34±8.17 (69.06)
	Total	54.18±18.07	9.72±10.08 (82.06)
평균±표준편차 (억제율; 감소율 %)			

[0086]

[0087] 상기 결과로부터, 매실 및 산초 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강위생 증진용 조성물(제조예 1의 조성물)은 매실 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강위생 증진용 조성물(비교 제조예 3의 조성물)에 비해 매우 우수한 휘발성 황화합물 억제 효과를 나타냄으로써, 구취억제에 탁월한 효과를 나타냄을 확인할 수 있었다.

[0088] **실시예 2. 치면세균막 형성 억제 효과 확인**

[0089] 본 발명의 조성물의 치면세균막 형성 억제 효과를 확인하기 위하여, 치면세균막지수 검사(Plaque Index)를 수행하였다.

[0090] 먼저, 잔류효과를 제거하기 위해 1주간 상기 제조예에 언급된 Base (대조군)을 함유하는 구강위생 증진용 조성물을 포함하는 스프레이용 조성물을 사용하여 기저선(Baseline)을 측정한 후, 제조예 1 또는 비교 제조예 3을 함유하는 구강위생용 스프레이를 2주간 사용하게 한 후 실험 대상자의 치면세균막의 변화를 측정하였다.

[0091] 치면세균막 지수는 Turesky Modification of the Quinley-Hein Index에 따라 측정하였다. 그 기준은 하기 [표 5]와 도 2에 나타낸 바와 같다.

[0092] [표 5]

Index	증상
0	치면세균막 없음
1	치은면에 점상으로 있음 (≤1mm)
2	치은면에 선상으로 있음 (≤1mm)
3	치아표면의 1/3이하에 있음
4	치아표면의 1/3 내지 2/3에 있음
5	치아표면의 ≥2/3에 있음

[0093]

[0094] 그 결과를 [표 6]에 나타내었으며, 억제율을 하기의 식으로 산출하였다.

[0095] 치면세균막 형성 억제율(%) = {(Baseline 지수 - 구강위생용 스프레이 사용 후 지수) ÷ Baseline 지수} × 100

[0096] [표 6]

치면세균막 형성 억제효과			
단위 : Plaque Index	Baseline (대조군)	1주 후	2주 후
비교 제조예 3	1.63±0.59	1.70±0.27 (-4.29)	1.53±0.47 (6.13)
제조예 1	1.53±0.51	1.36±0.73 (11.11)	1.33±0.52 (13.07)
평균±표준편차 (억제율; 감소율 %)			

[0097]

[0098] 상기 결과로부터, 매실 및 산초 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강위생 증진용 조성물(제조예 1의 조성물)은 매실 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강위생 증진용 조성물(비교 제조예 3의 조성물)에 비해 매우 우수한 치면세균막 형성 억제율을 나타냄을 확인할 수 있었다.

[0099] 실시예 3. 치주질환 억제 효과 확인

[0100] 본 발명의 조성물의 치주질환 억제 효과를 확인하기 위하여, 치은열구 출혈지수 검사(Sulcus Bleeding Index)를 수행하였다.

[0101] 먼저, 잔류효과를 제거하기 위해 1주간 상기 제조예에 언급된 Base (대조군)을 함유하는 구강위생 증진용 조성물을 포함하는 스프레이용 조성물을 사용하여 기저선(Baseline)을 측정 한 후, 제조예 1 또는 비교 제조예 3을 함유하는 구강위생용 스프레이를 2주간 사용하게 한 후 실험 대상자의 치면세균막의 변화를 측정하였다.

[0102] 실험대상자의 치은열구출혈 정도는 Muhlemann and son의 치은평점기준에 따라 측정하였으며, 그 기준은 하기 [표 7]와 같다.

[0103] [표 7]

Index	증상
0	열구탐침 후 출혈이 없는 건강한 경우
1	열구탐침 후 1~15초 이내에 점상의 출혈이 있으나 변색과 부종은 없는 경우
2	열구탐침 직후 여러군데 출혈과 치은 변색이 있으나 부종은 없는 경우
3	열구탐침 직후 치간부 전체에 출혈이 확산되고 변색과 약간의 부종이 있는 경우
4	열구탐침 시 출혈이 되고 변색과 현저한 치은부종이 있는 경우

[0104]

[0105] 그 결과를 [표 8]에 나타내었으며, 치은열구 출혈 감소율은 하기의 식을 통하여 산출하였다.

[0106] 치은열구 출혈 감소율(%) = {(Baseline 지수 - 구강위생용 스프레이 사용 후 지수) ÷ Baseline 지수} × 100

[0107] [표 8]

치은염 형성 억제효과		
Bleeding Index	Baseline (대조군)	2주 후
비교 제조예 3	0.63±0.54	0.43±0.53 (31.74)
제조예 1	0.53±0.49	0.26±0.22 (50.94)

평균±표준편차 (억제율: 감소율 %)

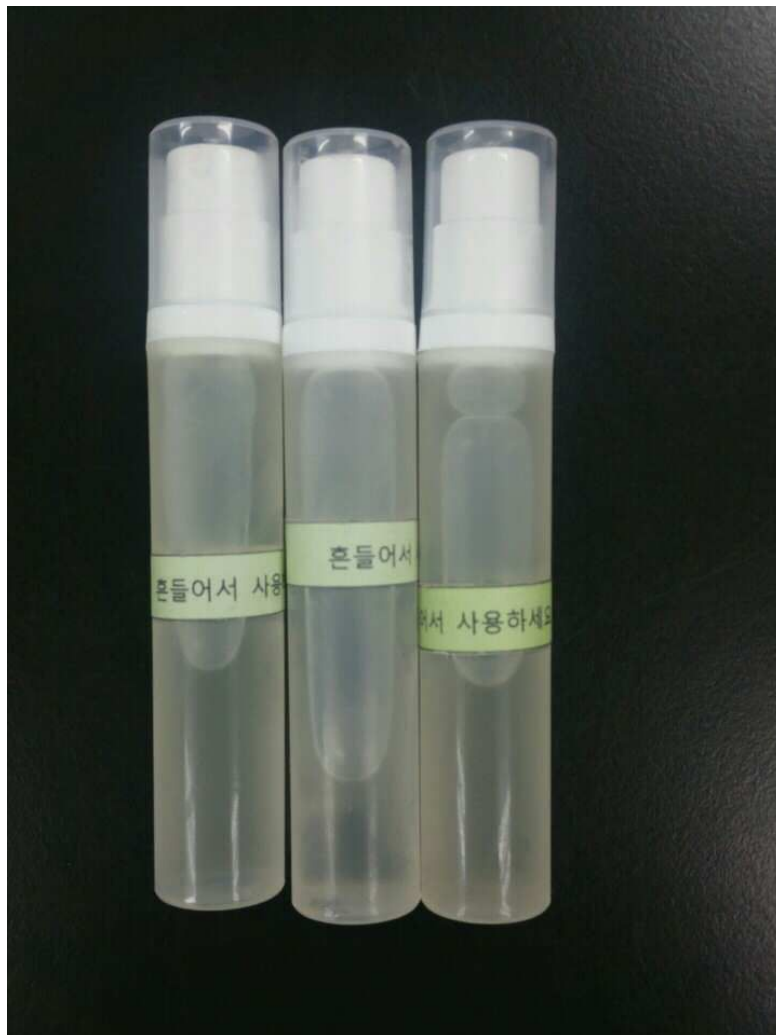
[0108]

[0109]

상기 결과로부터, 매실 및 산초 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강위생 증진용 조성물(제조예 1의 조성물)은 매실 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강위생 증진용 조성물(비교 제조예 3의 조성물)에 비해 매우 우수한 치은열구 출혈 감소율을 나타냄을 확인할 수 있었다.

도면

도면1



도면2

