



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0096771  
(43) 공개일자 2014년08월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61K 31/704 (2006.01) A61K 31/70 (2006.01)  
A61K 36/34 (2006.01) A61P 17/00 (2006.01)  
(21) 출원번호 10-2013-0009767  
(22) 출원일자 2013년01월29일  
심사청구일자 2013년01월29일

(71) 출원인  
연세대학교 원주산학협력단  
강원도 원주시 흥업면 연세대길 1  
(72) 발명자  
김택중  
강원도 원주시 만대로 89, 204동 1703호 (무실동, 무실이편한세상아파트)  
박세진  
강원도 원주시 흥업면 연세대길 1 연세대학교 생명과학기술학부 미래관 416호  
(74) 대리인  
김보민

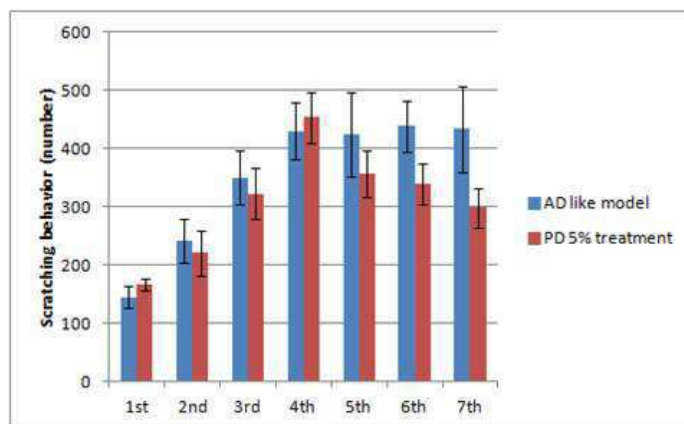
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 플라티코딘 D를 함유하는 도라지 추출물을 유효성분으로 포함하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물

(57) 요약

본 발명은 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물을 유효성분으로 포함하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물로서, 천연물 추출물 또는 이로부터 분리된 성분을 유효성분으로 부작용이 없고 가려움증을 완화시키고 외부물질과 접촉에 의해 생기는 피부염의 효과를 나타내는 약학적 치료용 조성물, 피부 외용제, 화장료 조성물 및 건강기능식품으로 사용할 수 있다.

대표도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1545005954

부처명 농림수산식품부

연구사업명 기술사업화지원사업

연구과제명 도라지 성분에서 알레르기 천식 및 아토피 개선 유효 물질 규명

기 여 율 1/1

주관기관 연세대학교 원주산학협력단

연구기간 2012.11.01 ~ 2013.10.31

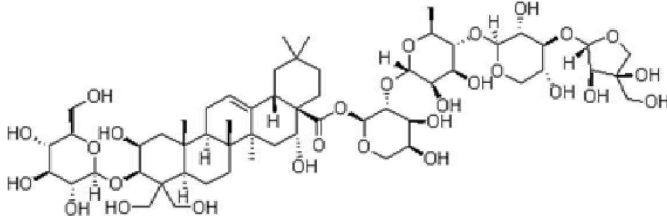
---

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

하기 화학식 1로 표시되는 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물을 유효성분으로 포함하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물:

[화학식]



### 청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 가려움증을 완화하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

### 청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 염증반응을 억제하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

### 청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 부종을 억제하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

### 청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 접촉성 피부염은 외부물질과의 접촉에 의한 접촉성 피부염인 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

### 청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 약학적 조성물 중 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물은 전체 약학적 조성물 중량의 0.0001 내지 0.1 중량%인 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

## 청구항 7

제 1항에 있어서,

플라티코딘 D(Platycodin D) 함유 도라지 추출물은 도라지(*Platycodon grandiflorum*)를 물 또는 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올로 추출하고 발효시킨 후 원심분리하여 고형분을 제거한 후, 농축, 동결건조 과정을 거쳐 제조된 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

## 청구항 8

도라지(*Platycodon grandiflorum*)를 물 또는 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올로 추출하고 발효시킨 후, 원심분리하여 고형분을 제거하는 단계; 및

농축, 동결건조 시키는 단계를 포함하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 플라티코딘 D 함유 도라지 추출물을 제조하는 방법.

## 청구항 9

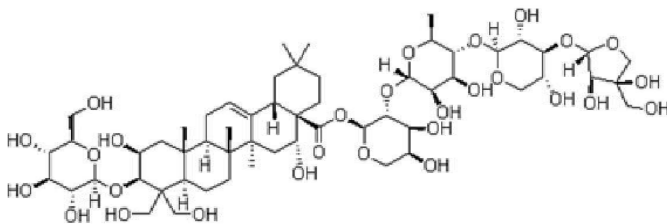
제 8항에 있어서,

저급 알코올은 메탄올 또는 에탄올인 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 플라티코딘 D 함유 도라지 추출물을 제조하는 방법.

## 청구항 10

하기 화학식 1로 표시되는 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물을 유효성분으로 포함하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 피부외용제:

[화학식 1]



## 청구항 11

제 10항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 가려움증을 완화하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 피부외용제.

## 청구항 12

제 10항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 염증반응을 억제하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 피부외용제.

## 청구항 13

제 10항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 부종을 억제하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 피부외용제.

#### 청구항 14

제 10항에 있어서,

상기 피부외용제는 연고제, 크림제, 로션제, 액제, 드레싱제, 패취제, 수포제, 테이프제, 연무제, 외용산제 및 스프레이제로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 어느 하나인 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 피부외용제.

#### 청구항 15

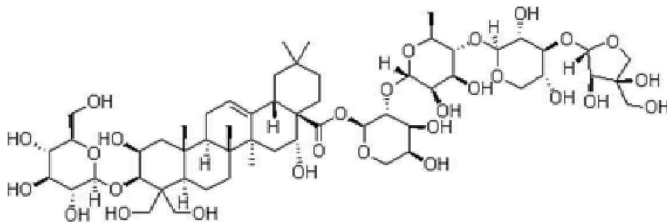
제 10항에 있어서,

상기 약학적 조성물 중 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물은 전체 약학적 조성물 중량의 0.0001 내지 0.1 중량%인 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 피부외용제.

#### 청구항 16

하기 화학식 1로 표시되는 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물을 유효성분으로 함유하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 건강기능식품:

[화학식 1]



#### 청구항 17

제 16항에 있어서,

상기 건강기능식품은 가려움증을 완화하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 건강기능식품.

#### 청구항 18

제 16항에 있어서,

상기 건강기능식품은 염증반응을 완화하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 건강기능식품.

#### 청구항 19

제 16항에 있어서,

상기 건강기능식품은 부종을 완화하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 건강기능식품.

## 청구항 20

제 16항에 있어서,

상기 건강기능식품 중 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물 파우더는 전체 건강기능식품 중량의 0.001 내지 1중량%인 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 건강기능식품.

## 명세서

### 기술분야

[0001] 본 발명은 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물을 유효성분으로 포함하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것이다.

### 배경기술

[0002] 현대사회는 산업의 발달로 인한 환경오염과 합성물질의 생산 증가로 알레르기성 접촉성 피부염을 비롯한 피부질환의 발병빈도가 크게 증가하고 있다. 또한 도시인들은 생활환경이 서구화로 변화함에 따라 진드기, 습도 저하에 따라 증가하는 먼지, 애완견의 털, 꽃가루, 새로운 과일 및 음식 등 외부의 다양한 항원에 의한 알레르기 반응에 노출될 기회가 점차 커지고 있다.

[0003] 이러한 다양한 항원에 의한 알레르기 반응으로는 유아의 기관지 천식, 아토피성 피부염, 비염, 두드러기, 습진 등의 원인 중의 하나로 추정되는데 알레르기성 접촉성 피부염을 유발하는 항원 물질들은 점차 일상생활에서의 접촉 기회가 늘어나는 추세이다.

[0004] 접촉성 피부염(contact dermatitis)은 외부 물질과의 접촉에 의하여 생기는 모든 피부염을 말하며, 접촉 물질 자체의 자극에 의하여 생기는 원발성 접촉성 피부염과 접촉물질에 대한 알레르기 반응이 있는 사람에게만 생기는 알레르기성 접촉성 피부염으로 구분된다.

[0005] 알레르기성 접촉성 피부염은 항원이 접촉된 국소부위에 발적, 구진, 소수포, 궤양 등의 증상을 나타내며, 알레르기성 항원의 감작과정과 동일항원의 재접촉에 의해 증상이 발현되는 지연형 과민반응에 속하는 면역질환이다.

[0006] 알레르기성 접촉성 피부염은 접촉된 항원이 랑게르한스(Langerhans) 세포에 전달된 후 항원의 고유과정을 거쳐  $T_H$  세포 1(Helper T cell 1)에 전달되고 이  $T_H$  세포가 분열하여 기억세포(memory cell)를 형성하게 되는 감작과정을 거친다. 이후 항원에 재감작되면 염증반응과 조직손상이 유발되어 증상이 발현하며 이러한 과정에서 IgE를 비롯한 많은 사이토카인(cytokine)이 방출된다.

[0007] 다시 말해, 접촉성 피부염은 후천적 면역반응에 의한 것으로 전에 접촉한 적이 있는 어떤 항원에 반응한 사람에게서 동일 물질에 다시 접촉이 되면 알레르기 반응으로, 특정 어떤 물질이 피부에 닿은 후 며칠이 지나 가려우면서 구진, 반점 등의 피부 증상이 나타나는 질환으로, 시간이 지나면서 피부에 나타난 증상을 말한다.

[0008] 도라지(*Platycodon grandiflorum*)는 초롱꽃과의 쌍떡잎식물로 여러해살이풀이며 높이는 1 m 정도이고, 털이 없고 뿌리는 비대하며 줄기는 1개 나거나 모여 나며 곧게 자란다.

[0009] 꽃은 7~8월에 하늘색 또는 흰색으로 피며, 종 모양의 꽃은 줄기 끝 또는 갈라진 가지 끝에 1송이가 달리며 꽃 부리가 5개의 꽃잎으로 이루어진 통꽃이다. 꽃받침은 종 모양이며 5조각으로 갈라지고 각 조각은 삼각형 바소꼴(피침 모양)이며, 5개의 수술이 있고 암술머리는 5갈래로 갈라지며 하위 씨방이다.

[0010] 한방에서는 뿌리 또는 주피를 제거하여 만든 부분을 길경이라 하여 약재로 사용되고 산이나 들에 야생하며 한국·일본·중국 등지에 분포한다.

[0011] 도라지의 주요 약리성분은 트리테르페노이드(triterpenoid)계 사포닌으로 밝혀졌으며 기관지분비를 항진시켜 가래를 삭히는 효능이 있으며, 도라지에서만 특별히 관찰되는 사포닌 성분은 진정, 해열, 진통, 진해, 거담, 혈당강하, 콜레스테롤 대사개선, 항콜린, 항암작용 및 위산분비 억제효과 등 여러 약리효과가 있는 것으로도 알려져

있다.

[0012] 환경오염과 함께 점차적으로 증가하는 각종의 피부염 환자, 특히 접촉성 피부염 환자들에 대하여 장기간에 걸쳐 사용하여도 부작용이 적은 천연물로부터 알레르기반응을 완화시키면서 효과적으로 치료할 수 있는 치료제가 절실히 요구되고 있다.

[0013] 이에, 본 발명자들은 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물이 접촉성 피부염의 가려움증 완화 및 염증치료 효과가 있음을 확인함으로써 본 발명을 완성하게 되었다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0014] 본 발명의 목적은 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물을 유효성분으로 포함하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는데 있다.

[0015] 본 발명의 다른 목적은 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물을 유효성분으로 포함하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 피부외용제를 제공하는데 있다.

[0016] 본 발명의 다른 목적은 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물을 유효성분으로 포함하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 건강기능식품을 제공하는데 있다.

### 과제의 해결 수단

[0017] 상기 목적을 달성하기 위해, 본 발명은 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물로서, 가려움증을 완화시키고 외부물질과 접촉에 의하여 생기는 피부염에 효과를 나타내는, 약학적 조성물, 피부 외용제 및 건강기능식품으로 사용할 수 있다.

### 발명의 효과

[0018] 상기 목적을 달성하기 위해, 본 발명은 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물로서, 가려움증을 완화시키고 외부물질과 접촉에 의하여 생기는 피부염에 효과를 나타내는, 약학적 조성물, 피부 외용제 및 건강기능식품으로 사용할 수 있다.

### 도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 DNCB로 접촉성 피부염이 유도된 마우스의 등쪽 표피에 플라티코딘 D(Platycodin D) 함유 도라지 추출물을 도포한 후의 긁는 행위의 변화를 확인하여 나타낸 그래프이다.

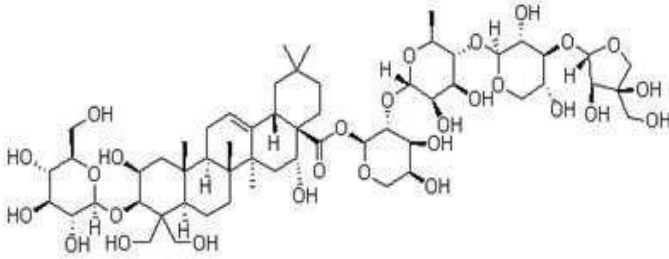
도 2은 DNCB로 접촉성 피부염이 유도된 마우스의 등쪽 표피에 플라티코딘 D(Platycodin D) 함유 도라지 추출물을 도포한 후의 피부 관능 평가를 확인하여 나타낸 그래프이다.

도 3은 DNCB로 접촉성 피부염이 유도된 마우스의 등쪽 표피에 플라티코딘 D(Platycodin D) 함유 도라지 추출물을 도포한 후의 등쪽 표피를 조직 적출한 뒤 헤마톡실린 및 에오신 염색 과정을 거친 뒤 현미경 관찰하여 촬영한 사진이다.(각 각 40배 확대, 100배 확대한 현미경 관찰 사진에 관한 것이다.)

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 하기 화학식 1로 표시되는 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물을 유효성분으로 포함하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것을 그 특징으로 한다:

[0021] [화학식 1]



[0022]

[0023] 본 발명의 일 실시양태에서, 플라티코딘 D(Platycodin D) 화합물은 플라바논(flavanone)의 한 종류로 IUPAC 명칭은  $3\beta-(\beta\text{-D-glucopyranosyloxy})-2\beta,16\alpha,23,24\text{-tetrahydroxy-O-D-apio-}\beta\text{-D-furanosyl-(1}\rightarrow\text{3)-O-}\beta\text{-D-xylopyranosyl-(1}\rightarrow\text{4)-O-6-deoxy-olean-12-en-28-oic acid}$ 이며, 이 물질의 분자식(Molecular Formula)은  $\text{C}_{57}\text{H}_{92}\text{O}_{28}$ 이고, 분자량(Molecular Weight)은 1225.32 이다.

[0024] 본 발명의 플라티코딘 D 화합물을 천연물로부터 분리되거나 또는 당업계에 공지된 화학적 합성법으로 제조하여 사용할 수 있으며, 시중에서 판매되고 있는 플라티코딘 D 화합물을 상업적으로 입수하여 사용할 수도 있다.

[0025] 본 발명에 따른 일 실시양태에서, 상기 약학적 조성물은 가려움증을 완화하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것이다.

[0026] 본 발명에 따른 일 실시양태에서, 상기 약학적 조성물은 염증반응을 억제하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것이다.

[0027] 본 발명에 따른 일 실시양태에서, 상기 약학적 조성물은 부종을 억제하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것이다.

[0028] 본 발명에 따른 일 실시양태에서, 상기 접촉성 피부염은 외부물질과의 접촉에 의한 접촉성 피부염인 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것이다.

[0029] 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 천연물 추출물 또는 이로부터 분리된 성분을 유효성분으로 하기 때문에 거의 독성을 가지지 않으며, 인체에 무해하다.

[0030] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 약학적 조성물 중 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물과 우더는 전체 약학적 조성물 중량의 0.0001 내지 0.1 중량%인 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것이다.

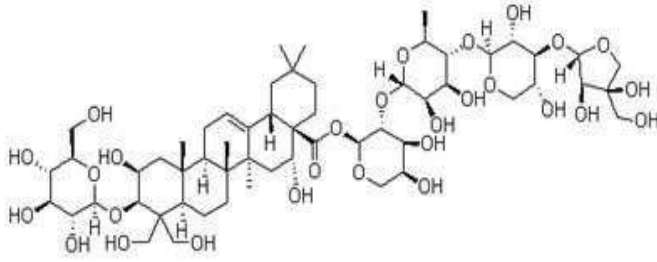
[0031] 본 발명의 일 실시양태에서, 플라티코딘 D(Platycodin D) 함유 도라지 추출물은 도라지를 물 또는 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올로 추출하고 발효시킨 후 원심분리하여 고형분을 제거한 후, 농축, 동결건조 과정을 거쳐 제조된 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것이다.

[0032] 본 발명의 일 실시양태에서, 도라지(*Platycodon grandiflorum*)를 물 또는 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올로 추출하고 발효시킨 후, 원심분리하여 고형분을 제거하는 단계; 농축, 동결건조시키는 단계를 포함하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 플라티코딘 D 함유 도라지 추출물을 제조하는 방법을 제공하는 것을 그 특징으로 한다.

[0033] 본 발명의 일 실시양태에서, 하기 화학식 1로 표시되는 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물을 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 피부외용제를 제공하는 것을 그 특징으로 한다:



[0034] [화학식 1]



[0035]

[0036] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 약학적 조성물은 렉툰증을 완화하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 피부외용제에 관한 것이다.

[0037] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 약학적 조성물은 염증반응을 억제하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 피부외용제에 관한 것이다.

[0038] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 약학적 조성물은 부종을 억제하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 피부외용제에 관한 것이다.

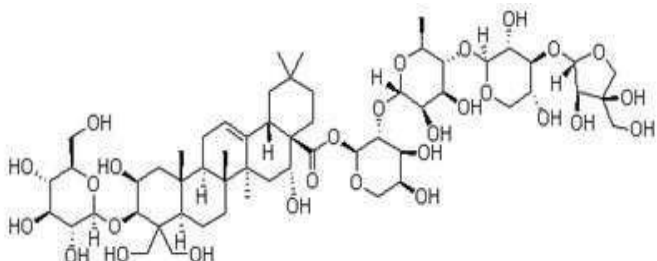
[0039] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 피부외용제는 연고제, 크림제, 로션제, 액제, 드레싱제, 패취제, 수포제, 테이프제, 연무제, 외용산제 및 스프레이제로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 어느 하나로 제형화 될 수 있다.

[0040] 본 발명의 플라티코딘 D 함유 도라지 추출물을 함유한 피부외용제는 연고제, 용액제(예를 들면 현탁액, 유화액, 로션), 수포제, 테이프제, 연무제 및 외용산제와 같은 피부의 국부적 표면에 직접 적용될 수 있는 한 제한되지 않는다. 플라티코딘 D 함유 도라지 추출물의 양은 제제에 따라 다르지만, 연고제, 크림제, 겔제와 로션제의 경우, 예를 들면 0.001 내지 0.1w/v%, 수포제의 경우 0.001 내지 0.2w/v%, 테이프제의 경우 0.001 내지 0.2w/v%, 및 외용산제의 경우 0.001 내지 0.2w/v%일 수 있다.

[0041] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 약학적 조성물 중 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물 과 우더는 전체 약학적 조성물 중량의 0.0001 내지 0.1 중량%인 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 예방 또는 치료 용 피부외용제에 관한 것이다.

[0042] 본 발명의 일 실시양태에서, 하기 화학식 1로 표시되는 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 화장료 조성물을 제공하는 것을 그 특징으로 한다:

[0043] [화학식 1]



[0044]

[0045] 본 발명의 제제의 활성성분 이외의 다른 성분들은 일반적으로 외용제에 사용되는 어떠한 성분이 사용될 수 있다. 연고제, 크림제, 겔제 및 로션제의 경우, 백색와셀린(와셀린), 황색와셀린, 라놀린, 정제 밀랍, 세타놀, 스테아릴 알콜, 스테아르산, 수소첨가유, 탄화수소겔, 폴리에틸렌 글리콜, 액체 파라핀 및 스쿠알란과 같은 기 제; 올레산, 이소프로필 미리스테이트, 글리세롤 트리이소옥타노에이트, 크로타미톤, 디에틸 세바케이트, 디이 소프로필 세바케이트, 디이소프로필아디페이트, 헥실라우레이트, 지방산, 지방산 에스테르, 식물성유, 지방산 알콜 및 알콜과 같은 용매 또는 안정화제; 토코페롤 유도체, L-아스코르브산, 디부틸히드록시톨루엔 및 부틸히

트록시아니졸과 같은 항산화제; p-히드록시벤조에이트와 같은 방부제; 글리세린, 프로필렌 글리콜 및 소듐히알루로네이트와 같은 연석제; 폴리옥시에틸렌 유도체, 글리세롤 지방산 에스테르, 수크로스 지방산 에스테르, 소르비탄 지방산 에스테르, 프로필렌 글리콜 지방산 에스테르 및 레시틴과 같은 계면활성제; 카르복시비닐 폴리머, 크산검, 카르복시메틸 셀룰로스 및 소듐 카르복시메틸 셀룰로스, 히드록시프로필 셀룰로스 및 히드록시프로필메틸 셀룰로스와 같은 증점제; 안정화제; 보존제; 흡착 촉진제; 및 기타 적당한 충전제들이 첨가될 수 있다.

[0046] 수포제의 경우, 폴리아크릴산과 폴리아크릴산 공중합체와 같은 점착제; 알루미늄실레이트, 알루미늄 포타슘 실레이트, 알루미늄 클로라이드, 마그네슘 알루미늄노메타실리케이트 및 디히드록시알루미늄 아미노아세테이트와 같은 가교제; 소듐 폴리아크릴레이트, 폴리비닐알콜, 폴리비닐피롤리돈, 젤라틴, 소듐알기네이트, 카르복시메틸 셀룰로스, 소듐 카르복 시메틸 셀룰로스, 히드록시프로필 셀룰로스와 히드록시프로필메틸 셀룰로스와 같은 증점제; 글리세린, 폴리에틸렌글리콜 (마크로골), 폴리에틸렌글리콜과 1,3-부탄디올과 같은 다가알콜; 폴리옥시에틸렌 유도체와 같은 계면활성제;  $\ell$ -멘톨과 같은 향료; p-히드록시벤조에이트와 같은 방부제; 정제수; 및 기타 적당한 충전제가 첨가될 수 있다.

[0047] 테이프제의 경우, 스티렌-이소프렌-스티렌 블록 공중합체 및 아크릴레이트 수지와 같은 점착제; 아크릴성 포화 탄화수소 수지, 수소 첨가된 로신 수지 및 테르펜 수지와 같은 점착 수지; 액체 검과 액체 파라핀과 같은 유연제; 디부틸히드록시톨루엔과 같은 항산화제; 폴리에틸렌글리콜과 같은 다가알콜; 올레산과 같은 흡착 촉진제; 폴리옥시에틸렌 유도체와 같은 계면활성제; 및 기타 적당한 충전제가 첨가될 수 있다. 그밖에, 소듐 폴리아크릴레이트와 폴리비닐알콜과 같은 물흡수성 폴리머와 소량의 정제수가 물을 함유하는 테이프제의 제조에 첨가될 수 있다.

[0048] 연무제의 경우, 백색와셀린(와셀린), 황색와셀린, 라놀린, 정제 밀랍, 세타놀, 스테아릴 알콜, 스테아르산, 수소첨가유, 탄화수소겔, 폴리 에틸렌글리콜, 액체 파라핀 및 스쿠알란과 같은 기재; 올레산, 이소프로필 미리스테이트, 글리세롤 트라이소옥타노에이트, 크로타미톤, 디에틸세바케이트, 디이소프로필 세바케이트, 이소프로필 아디페이트, 헥실 라우레이트, 지방산, 지방산 에스테르, 식물성유, 지방족 알콜 및 알콜과 같은 용매 또는 안정화제; 토코페롤 유도체, L-아스코르브산, 디부틸히드록시톨루엔 및 부틸히드록시아니졸과 같은 항산화제; p-히드록시벤조에이트와 같은 방부제; 글리세린, 프로필렌 글리콜 및 소듐히알루로네이트와 같은 연석제; 폴리옥시에틸렌 유도체, 글리세롤 지방산 에스테르, 수크로스 지방산 에스테르, 소르비탄 지방산 에스테르, 프로필렌 글리콜 지방산 에스테르 및 레시틴과 같은 계면 활성제 연고, 크림, 겔 또는 로션에 사용되는 것과 같은 카르복시비닐 폴리머, 크산검, 카르복시메틸 셀룰로스 및 소듐 카르복시메틸 셀룰로스, 히드록시프로필 셀룰로스 및 히드록시프로필메틸 셀룰로스와 같은 증점제; 안정화제; 완충제; 감미제 현탁제; 유화제; 조미료; 방부제; 흡착 촉진제 및 기타 적당한 충전제들이 첨가될 수 있다.

[0049] 외용산제의 경우, 감자전분, 쌀전분, 옥수수 전분, 탈크 및 산화아연과 같은 충전제, 및 기타 적당한 첨가제들이 첨가될 수 있다.

[0050] 본 발명의 피부외용제는 외용제를 제조하는데 잘 알려진 방법에 따라, 필요에 따라 적당한 기재와 함께, 각 성분을 잘 혼합하여 제조될 수 있으며 이와 같이 제조된 제제는 필요에 따라 병변에 적용된다.

[0051] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 화장료 조성물은 가려움증을 완화하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 화장료 조성물에 관한 것이다.

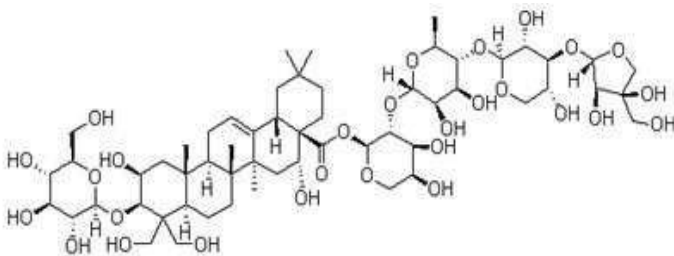
[0052] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 화장료 조성물은 염증반응을 완화하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 화장료 조성물에 관한 것이다.

[0053] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 화장료 조성물은 부종을 완화하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 화장료 조성물에 관한 것이다.

[0054] 또한, 본 발명의 플라티코딘 D 함유 도라지 추출물을 이용한 조성물에는 생약제제 등과 같은 기능성 물질을 포함시켜 조성물의 향을 개선시키거나 접촉성 피부염 개선 효과를 높일 수 있다.

[0055] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 화장료 조성물 중 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물과 우더는 전체 화장료 조성물 중량의 0.00001 내지 1중량%인 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 화장료 조성물에 관한 것이다.

- [0056] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 화장료 조성물 중 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물과 우더는 전체 화장료 조성물 중량의 0.0001 내지 0.1중량%인 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 화장료 조성물에 관한 것이다.
- [0057] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 화장료 조성물 중 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물과 우더는 전체 화장료 조성물 중량의 0.001 내지 0.01중량%인 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 화장료 조성물에 관한 것이다.
- [0058] 본 발명의 화장료 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 종래의 화장료제형인 피부외용연고, 에센스, 미백크림, 로션, 에멀전, 팩, 일반화장수, 스킨밀크, 크림, 세럼, 미용비누, 유연화장수, 약용화장수, 헤어토닉, 전신세정제, 오일젤과 같은 여러 가지 형태로 제조할 수 있다.
- [0059] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [0060] 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.
- [0061] 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-부틸글리콜오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.
- [0062] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.
- [0063] 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 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, 식물성유, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.
- [0064] 본 발명의 일 실시양태에서, 하기 화학식 1로 표시되는 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물을 유효성분으로 함유하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 건강기능식품을 제공하는 것을 그 특징으로 한다:
- [0065] [화학식 1]



- [0066]
- [0067] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 건강기능식품은 가려움증을 완화하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 건강기능식품.
- [0068] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 건강기능식품은 염증반응을 완화하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 건강기능식품.
- [0069] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 건강기능식품은 부종을 완화하는 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 건강기능식품.

- [0070] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 건강기능식품 중 플라티코딘 D(Platycodin D)를 함유하는 도라지 추출물 파우더는 전체 건강기능식품 중량의 0.001 내지 1중량%인 것을 특징으로 하는 접촉성 피부염 개선 또는 완화용 건강기능식품.
- [0071] 이하, 하기 실험예 및 제조예를 통하여 본 발명에 대하여 보다 상세히 설명하고자 한다. 다만 이는 본 발명에 대한 이해를 돕기 위한 것이지, 본 발명의 권리범위를 이로 한정하려는 의도는 아니다.
- [0072] [실시예 1] 플라티코딘 D 함유 도라지 추출물의 제조방법
- [0073] 표준화된 1 중량%, 3 중량%, 5 중량% 플라티코딘 D 함유 도라지 추출물은 (주)비엔씨바이오팜으로부터 공급받았으며, 구체적인 제조는 다음과 같다.
- [0074] 도라지 원료를 물(정제수), 에탄올 또는 메탄올을 이용하여 2회 이상 추출하고 여기서 얻어진 추출물을 발효 후 원심분리하여 고형분을 제거한 다음 농축하고 동결건조하여 용매가 제거된 각각의 추출물을 확보하였다. 추출물로부터 단일 활성성분을 분리정제하기 위하여 위에서 얻어진 추출물을 물로 완전히 녹인 다음 RP-18, Diaion HP-20, 그리고 이온 교환 겔 컬럼(Ion exchange gel column)을 이용하여 각 분획 별 활성을 확인한 후 활성을 보이는 분획만을 얻어내었고, 추가 HPLC 과정을 통해 각 단일 활성성분을 분리 정제하였다.
- [0075] ○ 분석기기
- [0076] - HPLC system : Agilent 1260 series
- [0077] - Column : Kinetex C<sub>18</sub> column (2.6  $\mu$ m, 4.6 mm x 100 mm, Phenomenex, Germany)
- [0078] - 검출기 : Alltech ELSD 2000
- [0079] ○ HPLC 및 ELSD 조건
- [0080] 시료는 Agilent 1260 series HPLC를 이용하여 분석하였다.
- [0081] 컬럼은 C<sub>18</sub> column(2.6  $\mu$ m, 4.6 mm x 100 mm, Phenomenex, Germany)을 사용하였으며, 이동상은 0.15% 포름산(A), 아세트니트릴(B), 메탄올(C)을 사용하였고, 다음과 같은 조건으로 기울기 용매흐름(gradient flow) 방법으로 대상물질인 플라티코딘 D를 분석하였다.
- [0082] 기울기 용매흐름 완료 후 컬럼의 안정화를 위해 10분간 0.15% 포름산(A) : 아세트니트릴(B) : 메탄올(C) = 75 : 20 : 5 (v/v) 로 post-run을 실시하였다. 이때, 시료의 주입량 및 유속은 20  $\mu$ l 와 0.6 ml/min 로 조정하였다.
- [0083] 플라티코딘 D 시료의 검출은 ELSD 검출기를 이용하였으며, 이때 건조가스는 질소를 사용하였으며 유속 및 온도는 1.5 L/min 및 80℃로 설정하여 플라티코딘 D를 정량하였다.
- [0084] ○ 플라티코딘 D 표준품의 표준정량곡선
- [0085] 플라티코딘 D는 상용 표준품(Futuro lab.사)을 정확히 계량하여 50% 메탄올에 용해시킨 다음 HPLC/ELSD를 이용, 표준정량곡선을 그려 플라티코딘 D 함량을 확인하였다. 플라티코딘 D 상용 표준품으로부터 구한 표준정량곡선의 검량선 계산식은  $y=17.757x-643.76$  ( $R^2=0.999$ )로 양호한 직선성을 나타내었다.
- [0086] 시험물질의 표준화를 위하여 각 시료를 50% 메탄올에 20 mg/ml이 되도록 용해한 다음 불순물을 제거하고 (0.45  $\mu$ m filter) HPLC/ELSD 검출을 실시하였다.
- [0087] 얻어진 크로마토그램으로부터 내부 표준물질의 피크 면적에 대한 플라티코딘 D 의 피크 면적비를 구하여 미리 작성한 표준곡선으로부터 추출물 내의 플라티코딘 D 농도를 구하여 제품을 표준화하였다.
- [0088] [실험예 1] 알레르기성 접촉성 피부염 유도 (실험동물의 준비)

- [0089] 알레르기성 접촉성 피부염 유도하기 위해 지연형 과민반응의 항원으로 DNCB(2,4-dinitrochlorobenzene)를 아세트산과 올리브오일의 혼합용액(혼합 부피 비율 3:1)에 1%가 되게 용해한 후 7주령의 수컷 ICR 마우스의 등쪽 부위  $2\text{ cm}^2$ 에  $300\text{ }\mu\text{l}$ 를 도포하여 1차 면역시켰다. 1차 면역 4일 경과 후 0.5% DNCB를 등쪽 부위에  $250\text{ }\mu\text{l}$  도포하고 이를 약 2주간 지속적으로 동일 농도, 동일 양을 처리해 줌으로써 2차 면역을 실시하였다. 플라티코딘 D 함유 도라지 추출물을 도포하는 군은 2차 DNCB 투여 시부터 격일 단위로 한번씩  $0.2\text{ mg/ml}$ 의 농도로 등쪽 부위에  $200\text{ }\mu\text{l}$ 씩을 도포하였다.
- [0090] [실험예 2] 긁는 행위의 변화
- [0091] 2차 항원투여 후 24시간 간격으로 동영상 촬영을 통해 접촉성 피부염에 의해 발생하는 긁는 행위의 횟수를 측정할 수 있는 긁는 행위 확인 실험을 실시하였다. DNCB의 2차 도포 후 등쪽 표피의 부종이 지속적으로 발생한 뒤로 개체의 등쪽 부위를 긁는 행위는 계속해서 증가하는 양상을 확인하였다.
- [0092] 플라티코딘 D 함유 도라지 추출물을 함께 투여한 군에서는 3번째 투여 이후에는 점차 긁는 행위가 감소되어 회복되는 것을 관찰할 수 있었다(도 1).
- [0093] [실험예 3] 피부 관능 평가 실시
- [0094] 피부 상태를 홍반, 가려움과 건조피부, 부종과 혈종, 짓무름, 태선화, 이 5항목에 대해 증상없음 0점, 증상 약함 1점, 보통 2점, 심함 3점으로 채점한 후, 5항목의 점수를 합산함으로써 최소 0점(아무 증상이 없는 상태)에서 최고 15점(모든 항목의 증상이 심한 상태)사이의 평가 점수를 부여하였다.
- [0095] 이를 통한 피부 관능평가에서 DNCB를 도포하여 접촉성 피부염이 유발된 군에서는 점수가 점차 증가하여 13점 이상에 이르렀으나, 플라티코딘 D 함유 도라지 추출물을 함께 도포한 실험군에서는 정상군의 수준만큼 현저히 저하되는 것을 확인할 수 있었다(도 2).
- [0096] [실험예 4] 등쪽 표피의 두께의 변화(등쪽 표피 부종 확인)
- [0097] 등쪽 표피의 두께는 등쪽 표피를 조직 적출 한 후에 헤마톡실린 및 에오신 염색을 실시하여 확인하였다. 정상군에 비하여 DNCB의 2차 도포 후 등쪽 표피의 부종이 지속적으로 발생하여 두께가 증가되었다.
- [0098] 플라티코딘 D 함유 도라지 추출물을 투여한 군에서는 3번째 투여부터 유의하게 부종이 완화되었고 상기 결과로 인해 플라티코딘 D 함유 도라지 추출물에 항염증효과가 있다는 것으로 관찰되었다(도 3).

#### 제조예 1. 산제의 제조

플라티코딘 D 함유 도라지 추출물	0.1 mg
수크로즈	100 mg
탈크	10 mg

- [0099]
- [0100] 상기 성분들을 분말화하여 혼합한 후 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다.



제조예 2. 정제의 제조

플라티코딘 D 함유 도라지 추출물	0.1 mg
전분	100 mg
수크로즈	100 mg
스테아린산 마그네슘	2 mg

[0101]

[0102] 통상의 정제의 제조방법에 따라 상기 성분들을 혼합한 후 이를 타정하여 정제를 제조한다.

제조예 3. 캡셀제의 제조

플라티코딘 D 함유 도라지 추출물	0.1 mg
결정성 셀룰로오스	3 mg
락토오스	15 mg
스테아린산 마그네슘	1 mg

[0103]

[0104] 통상의 캡셀제의 제조방법에 따라 상기 성분들을 혼합한 후 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡셀제를 제조한다.

제조예 4. 과립제의 제조

플라티코딘 D 함유 도라지 추출물	0.1 mg
대두 추출물	50 mg
포도당	200 mg
전분	500 mg

[0105]

[0106] 상기 성분들을 혼합한 후 30% 에탄올 100 mL를 첨가하여 60℃에서 건조시켜 과립을 형성한 후 포에 충전하여 과립제를 제조한다.

제조예 5. 환제의 제조

플라티코딘 D 함유 도라지 추출물	0.1 mg
유당	1,500 mg
글리세린	1,500 mg
전분	980 mg

[0107]

[0108] 상기 성분들을 혼합한 후 통상의 환제의 제조방법에 따라 제조한다.

제조예 6. 주사제의 제조

플라티코딘 D 함유 도라지 추출물	0.1 mg
만니톨	180 mg
주사용 멸균 증류수	2,970 mg
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ·12H <sub>2</sub> O	30 mg

[0109]

[0110]

통상의 주사제 제조방법에 따라 1 앰플당 (2 mL)가 되도록 상기 성분을 혼합하여 제조한다.

제조예 7. 액제의 제조

플라티코딘 D 함유 도라지 추출물	0.1 mg
이성화당	10,000 mg
만니톨	5,000 mg
정제수	적량

[0111]

[0112]

통상의 액제 제조방법에 따라 정제수에 상기 성분을 용해시키고, 적절한 향을 가한 다음 병에 충전하여 멸균시켜 제조한다.

제조예 8. 크림

A. 유상

플라티코딘 D 함유 도라지 추출물	0.008 중량%
스테아린산	10
스테아릴알콜	4
스테아린산부틸	8
스테아린산모노글리세린에스테르	2
비타민E아세테이트	0.5
비타민A팔미테이트	0.1
옥틸메톡시신나메이트	2
마카데미아넛츠유	1
다실유	1
향료	0.4
방부제	적량

B. 수상

플라티코딘 D 함유 도라지 추출물	0.008 중량%
글리세린	4
1,2펜타디올	3
히알론산나트륨	1
수산화칼륨	2
아스콜빈산인산마그네슘	0.1
L-알기닌염산염	0.01
에데트산삼나트륨	0.05
정제수	잔여

[0113]

[0114]

제법

[0115]

A의 유상부와 B의 수상부를 각각 70℃로 가열하여 완전 용해한다. A상을 B상에 부가하여 유화기로 유화한다. 유화물을 열교환기를 이용하여 냉각하여 크림을 얻었다.



## 제조예 9. 유액

### A. 유상

플라티코딘 D 함유 도라지 추출물	0.008 중량%
스쿠알란	5
올레일올레이트	3
바세린	2
솔비탄세스퀴올레인산에스테르	0.8
폴리옥시에틸렌올레일에테르	1.2
달맞이꽃유	0.5
향료	0.3
방부제	적량

### B. 수상

플라티코딘 D 함유 도라지 추출물	0.008 중량%
1,3부틸렌글리콜	4.5
에탄올	3
카르복시비닐폴리머	0.2
수산화칼륨	0.1
L-아스파라긴산염	0.01
에데트산염	0.05
정제수	잔여

[0116]

[0117]

[0118]

제법

제조예 1에 준하여 유액을 얻었다.

제조예 10. 화장수

A. 알콜상

에탄올	5.0 중량%
POE올레일알콜에테르	2
향료	0.05

B. 수상

플라티코딘 D 함유 도라지 추출물	0.008 중량%
1,3부틸렌글리콜	9.5
피롤리돈카르본산나트륨	0.5
니코틴산아미드	0.3
글리세린	5
디몰포리노피리다딘	0.1
정제수	잔량

[0119]

[0120]

제법

[0121]

A의 알콜상을 B의 수상에 첨가하고, 가용화하여 화장수를 얻었다.

제조예 11. 유액

플라티코딘 D 함유 도라지 추출물	0.008 중량%
세틸알콜에테르	1
실리콘KF96(20cs)	2
유동파라핀	3
프로필렌글리콜	5
글리세린	2
에틸알콜	5
카르복시비닐폴리머	0.3
히드록시프로필셀룰로스	0.1
2-아미노메틸프로판올	0.1
비타민A산	0.05
알킬렌옥시드 유도체	2
히드록시프로린	0.1
트레할로스	1
방부제	적량
향료	적량
증류수	잔량

[0122]

[0123]

제법

[0124]

상기 처방으로 상법에 의해 유액을 제조했다.

제조예 12. 수렴화장수

플라티코딘 D 함유 도라지 추출물	0.008 중량%
디프로필렌글리콜	2
구연산	0.03
구연산소다	0.05
알킬렌옥시드 유도체	0.1
에틸알콜	5
히드록시프로린	0.03
트레할로스	0.5
방부제	적량
향료	적량
증류수	잔량

[0125]

[0126]

제법

[0127]

상기 처방으로 상법에 의해 화장수를 제조했다.

제조예 13. 크림

A. 유상

에탄올	2.0 중량%
바세린	2
스쿠알란	20
글리세린모노지방산에스테르	2
Tween60	3
이소프로필밀리스테이트	6
글리실레진산스테아릴1	0.5
글리세린모노-2-에틸헥사노일-디파 라메톡시신나메이트	0.05
4-메톡시-4'-t-부틸디벤조일메탄	0.05
BHT	0.01
방부제	0.3
향료	0.2

B. 수상

플라티코딘 D 함유 도라지 추출물	0.008 중량%
글리세린	10
프로필렌글리콜	5
알킬렌옥시드유도체	0.1
히드록시프로린	0.05
트레할로스	5
에데트산삼나트륨	0.1
수산화칼륨	1
증류수	잔량

[0128]

[0129]

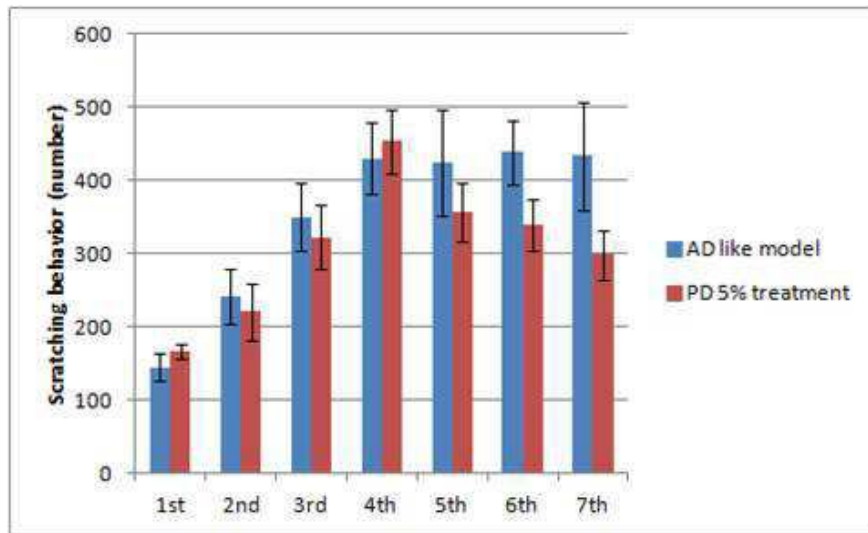
[0130]

제법

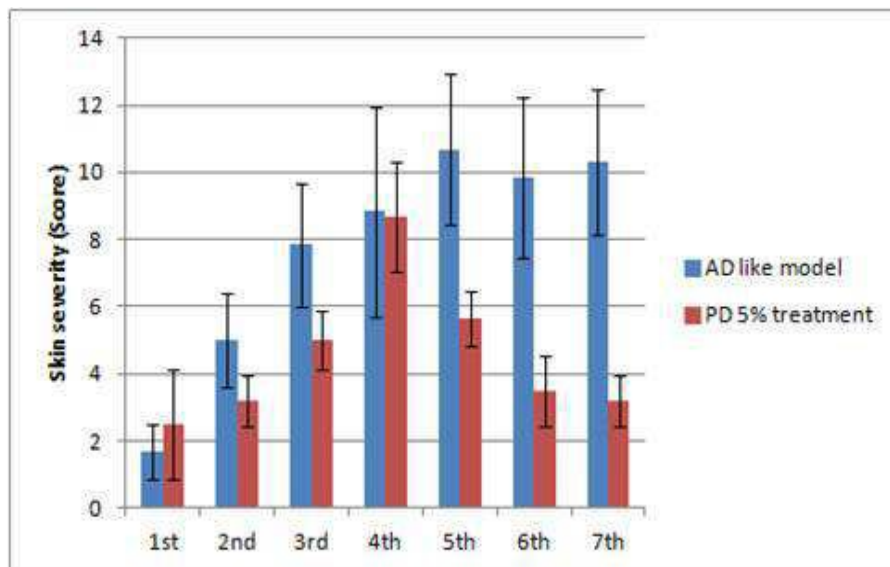
상기 처방으로 상법에 의해 크림을 제조했다.

도면

도면1



도면2



도면3

