

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2018년 4월 5일 (05.04.2018)



(10) 국제공개번호
WO 2018/062801 A1

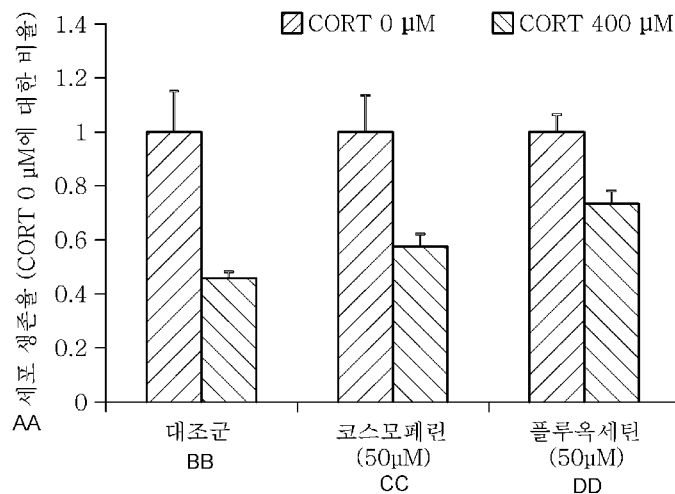
- (51) 국제특허분류:
A61K 8/49 (2006.01) *A61Q 19/00* (2006.01)
A23L 33/10 (2016.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2017/010586
- (22) 국제출원일: 2017년 9월 26일 (26.09.2017)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2016-0124253 2016년 9월 27일 (27.09.2016) KR
- (71) 출원인: (주)아모레퍼시픽 (**AMOREPACIFIC CORPORATION**) [KR/KR]; 04386 서울시 용산구 한강대로 106, Seoul (KR).
- (72) 발명자: 김주원 (**KIM, Juewon**); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원, Gyeonggi-do (KR). 최민식 (**CHOI, Minsik**); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원, Gyeonggi-do (KR). 홍용덕 (**HONG, Yong Deog**); 17074

경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원, Gyeonggi-do (KR). 조시영 (**CHO, Siyoung**); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원, Gyeonggi-do (KR).

- (74) 대리인: 김순영 (**KIM, Sun-young**); 03151 서울시 종로구 종로5길 58 석탄회관빌딩 10층, 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, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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 국내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE,

(54) Title: ANTI-STRESS COMPOSITION CONTAINING COSMOPERINE

(54) 발명의 명칭: 코스모페린을 포함하는 항스트레스 조성물



AA ... Survival rate of cells (ratio on basis of 0 μM of CORT)
BB ... Control group
CC ... Cosmoperine
DD ... Fluoxetine

(57) Abstract: The present specification describes an anti-stress composition containing, as an active ingredient, cosmoperine, an isomer thereof, a pharmaceutically or cosmetically acceptable salt thereof, a hydrate thereof or a solvate thereof. The composition can alleviate or relieve physical and psychological symptoms caused by stress.

(57) 요약서: 본 명세서는 코스모페린(cosmoperine), 이의 이성질체, 이의 약학적 또는 화장품학적으로 허용 가능한 염, 이의 수화물 또는 이의 용매화물을 유효성분으로 포함하는 항스트레스 조성물 관하여 기술한다. 상기 조성물은 스트레스로 유발되는 신체 증상 및 심리적 증상을 완화 또는 개선시킬 수 있다.

[다음 쪽 계속]



WO 2018/062801 A1



LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, 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, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

명세서

발명의 명칭: 코스모페린을 포함하는 항스트레스 조성물 기술분야

- [1] 본 명세서는 코스모페린, 이의 이성질체, 이의 약학적 또는 화장품학적으로 허용 가능한 염, 이의 수화물 또는 이의 용매화물을 포함하는 항스트레스 조성물에 관하여 기술한다.

배경기술

- [2] 외부 자극 또는 환경 변화 등으로 인한 인체의 부적응을 나타내는 스트레스는 교감신경계의 과활성화를 야기하여 일시적 또는 지속적인 심리 및 신체적 반응을 나타낼 수 있다. 현대인들은 다양한 스트레스원에 노출되며 이는 다양한 심신 상태의 변화과 밀접한 관련을 가지기 때문에 스트레스에 대한 저항성에 대한 관심이 높아지고 있다.
- [3] 합성 화합물을 이용한 우울증 스트레스 치료제는 부작용이나 인체 독성을 유발할 수 있으며, 약물로서가 아닌 화장품이나 식품으로서 천연물을 이용한 항스트레스 효과를 나타내는 물질에 대한 요구가 존재한다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [4] 일 관점에서, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 스트레스 저항성 개선 효과를 나타내는 조성물을 제공하는 것이다.
- [5] 다른 관점에서, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 천연물을 사용하여 인체 독성 없이 스트레스 저항성 개선효과를 나타내는 조성물을 제공하는 것이다.
- [6] 또 다른 관점에서, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 글루코코르티코이드계 호르몬 유도성 스트레스에 대한 저항성이 우수한 조성물을 제공하는 것이다.
- [7] 또 다른 관점에서, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 옥시토신 수용체의 활성화를 통하여 스트레스 저항성을 개선할 수 있는 조성물을 제공하는 것이다.
- [8] 또 다른 관점에서, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 스트레스로 인한 신체적 증상을 완화 또는 개선시키는 조성물을 제공하는 것이다.
- [9] 또 다른 관점에서, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 스트레스로 인한 심리적 증상을 완화 또는 개선시키는 조성물을 제공하는 것이다.

과제 해결 수단

- [10] 일 관점에서, 본 발명은 코스모페린(cosmoperine), 이의 이성질체, 이의 약학적 또는 화장품학적으로 허용 가능한 염, 이의 수화물 또는 이의 용매화물을 유효성분으로 포함하는 항스트레스 조성물을 제공한다.

발명의 효과

- [11] 일 관점에서, 본 발명은 스트레스 저항성 개선 효과를 나타낼 수 있다.
- [12] 다른 관점에서, 본 발명은 천연물을 사용하여 인체 독성 없이 스트레스 저항성

개선효과를 나타낼 수 있다.

- [13] 또 다른 관점에서, 본 발명은 글루코코르티코이드계 호르몬 유도성 스트레스에 대한 저항성이 우수할 수 있다.
- [14] 또 다른 관점에서, 본 발명은 옥시토신 수용체의 활성화를 통하여 스트레스 저항성을 개선할 수 있다.
- [15] 또 다른 관점에서, 본 발명은 스트레스로 인한 신체적 증상을 완화 또는 개선시킬 수 있다.
- [16] 또 다른 관점에서, 본 발명은 스트레스로 인한 심리적 증상을 완화 또는 개선시킬 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [17] 도 1은 코스모페린의 옥시토신 수용체에 대한 결합을 확인한 그래프이다.
- [18] 도 2는 코스모페린의 글루코코르티코이드 유도성 세포 사멸 억제 효과를 확인한 그래프이다.

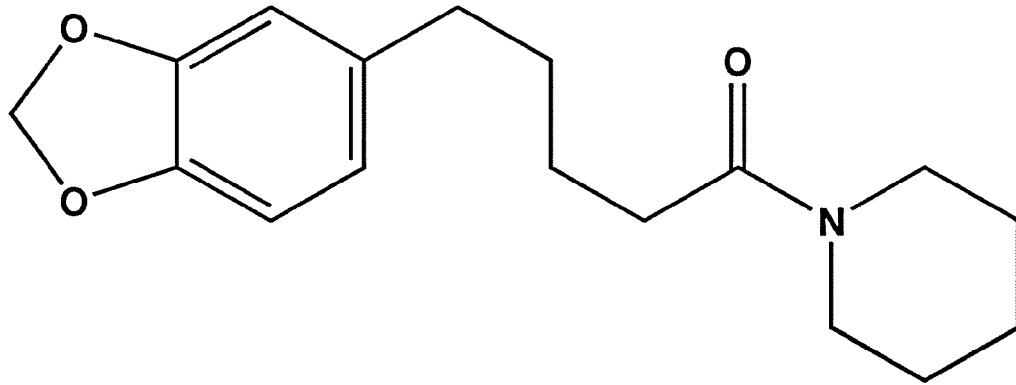
발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [19] 이하, 첨부한 도면들을 참조하여, 본 출원의 실시예들을 보다 상세하게 설명하고자 한다. 그러나 본 출원에 개시된 기술은 여기서 설명되는 실시예들에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있다. 단지, 여기서 소개되는 실시예들은 개시된 내용이 철저하고 완전해질 수 있도록 그리고 당업자에게 본 출원의 사상이 충분히 전달될 수 있도록 하기 위해 제공되는 것이다. 도면에서 각 구성요소를 명확하게 표현하기 위하여 구성요소의 폭이나 두께 등의 크기를 다소 확대하여 나타내었다. 또한, 설명의 편의를 위하여 구성요소의 일부만을 도시하기도 하였으나, 당업자라면 구성요소의 나머지 부분에 대하여도 용이하게 파악할 수 있을 것이다. 또한, 해당 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 본 출원의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 본 출원의 사상을 다양한 다른 형태로 구현할 수 있을 것이다.
- [20] 본 명세서에서 "이성질체"는 특히 광학 이성질체(optical isomers)(예를 들면, 본래 순수한 거울상 이성질체(essentially pure enantiomers), 본래 순수한 부분 입체 이성질체(essentially pure diastereomers) 또는 이들의 혼합물)뿐만 아니라, 형태 이성질체(conformation isomers)(즉, 하나 이상의 화학 결합의 그 각도만 다른 이성질체), 위치 이성질체(position isomers)(특히, 호변이성체(tautomers)) 또는 기하 이성질체(geometric isomers)(예컨대, 시스-트랜스 이성질체)를 포함한다.
- [21] 본 명세서에서 "본래 순수(essentially pure)"란, 예컨대 거울상 이성질체 또는 부분 이성질체와 관련하여 사용한 경우, 거울상 이성질체 또는 부분 이성질체를 예로 들 수 있는 구체적인 화합물이 약 90% 이상, 바람직하게는 약 95% 이상, 보다 바람직하게는 약 97% 이상 또는 약 98% 이상, 보다 더 바람직하게는 약 99% 이상, 보다 더욱 더 바람직하게는 약 99.5% 이상(w/w) 존재하는 것을

의미한다.

- [22] 본 명세서에서 "약학적으로 허용 가능"이란 통상의 의약적 복용량(medicinal dosage)으로 이용할 때 상당한 독성 효과를 피함으로써, 동물, 더 구체적으로는 인간에게 사용할 수 있다는 정부 또는 이에 준하는 규제 기구의 승인을 받을 수 있거나 승인 받거나, 또는 약전에 열거되거나 기타 일반적인 약전으로 인지되는 것을 의미한다.
- [23] 본 명세서에서 "약학적 또는 화장품학적으로 허용 가능한 염"은 약학적 또는 화장품학적으로 허용 가능하고 모 화합물(parent compound)의 바람직한 약리 활성을 갖는 본 발명의 일측면에 따른 염을 의미한다. 상기 염은 (1) 염산, 브롬화수소산, 황산, 질산, 인산 등과 같은 무기산으로 형성되거나; 또는 아세트산, 프로파이온산, 헥사노산, 시클로펜테인프로피온산, 글라이콜산, 피루브산, 락트산, 말론산, 숙신산, 말산, 말레산, 푸마르산, 타르타르산, 시트르산, 벤조산, 3-(4-히드록시벤조일) 벤조산, 신남산, 만델산, 메테인설폰산, 에테인설폰산, 1,2-에테인-디설폰산, 2-히드록시에테인설폰산, 벤젠설폰산, 4-클로로벤젠설폰산, 2-나프탈렌설폰산, 4-톨루엔설폰산, 캄페설폰산, 4-메틸바이시클로 [2,2,2]-oct-2-엔-1-카르복실산, 글루코헵톤산, 3-페닐프로파이온산, 트리메틸아세트산, tert-부틸아세트산, 라우릴 황산, 글루콘산, 글루탐산, 히드록시나프토산, 살리실산, 스테아르산, 뮤콘산과 같은 유기산으로 형성되는 산 부가염(acid addition salt); 또는 (2) 모 화합물에 존재하는 산성 프로톤이 치환될 때 형성되는 염을 포함할 수 있다.
- [24] 본 명세서에서 "수화물(hydrate)"은 물이 결합되어 있는 화합물을 의미하며, 물과 화합물 사이에 화학적인 결합력이 없는 내포 화합물을 포함하는 광범위한 개념이다.
- [25] 본 명세서에서 "용매화물"은 용질의 분자나 이온과 용매의 분자나 이온 사이에 생긴 고차의 화합물을 의미한다.
- [26]
- [27] 본 발명 일 실시예에 따르면, 코스모페린(cosmoperine), 이의 이성질체, 이의 약학적 또는 화장품학적으로 허용 가능한 염, 이의 수화물 또는 이의 용매화물을 유효성분으로 포함하는 항스트레스 조성물을 제공할 수 있다.
- [28] 본 실시예에서, 상기 코스모페린은 테트라하이드로피페린(tetrahydropiperine)이라고도 불리며 하기 화학식으로 표시되는 구조를 가지는 피페린계 화합물이다. 상기 코스모페린은 수용성 물질의 투과 촉진 작용을 하는 물질로서 알려져 있으나, 본 발명자들은 코스모페린이 스트레스 저항성 개선 효과를 나타내는 점을 발견하였다. 따라서 본 실시예에 따른 조성물은 항스트레스용 조성물로서 우수한 효과를 나타낼 수 있다.
- [29] <화학식>

[30]



- [31] 상기 조성물은 글루코코르티코이드(glucocorticoid)계 호르몬 유도성 스트레스에 저항성을 가진다. 일예에서, 상기 조성물은 글루코코르티코이드(glucocorticoid)계 호르몬으로 유도되는 세포 사멸을 억제할 수 있다. 상기 글루코코르티코이드계 호르몬으로 유도되는 세포 사멸 억제를 통하여 심리적 또는 신체적 증상의 완화 또는 개선 효과를 나타낼 수 있다. 상기 글루코코르티코이드(glucocorticoid)계 호르몬은 코티솔(cortisol), 코티손(cortisone) 및 코르티코스테론(corticosterone) 중에서 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있다.
- [32] 상기 조성물은 옥시토신 수용체에 결합하여 옥시토신 수용체를 활성화시킬 수 있다. 옥시토신(Oxytocin, OXT, OT)은 척추동물과 무척추동물을 포함하는 다양한 동물들의 뇌하수체 후엽에서 분비되는 신경전달물질로 통상 자궁수축 호르몬이라고도 한다. 옥시토신은 출산시의 자궁 수축에 관여하며, 호감이 가는 상대를 보았을 때에도 뇌하수체에서 혈류로 분비된다고 알려져 있다. 또한 옥시토신의 스트레스 완화 작용과 사회성에 미치는 영향에 관하여 보고되고 있다. 본 실시예에 따른 조성물은 상기 옥시토신 수용체의 활성화를 통하여 스트레스 저항성을 나타낼 수 있다.
- [33] 상기 조성물은 스트레스로 인하여 유발되는 신체 증상을 완화 또는 개선시킬 수 있다. 상기 스트레스로 유발되는 신체 증상의 예로는 과민성 대장염, 소화불량, 위염, 위경련, 위십이지장궤양, 변비 등의 소화기 증상, 편두통과 같은 신경계 증상, 발기부전, 불감증과 같은 비뇨기 증상, 고혈압, 협심증 등과 같은 심혈관 증상, 탈모, 두드러기 등의 피부 증상 등을 들 수 있다. 이와 같은 증상은 지속적인 스트레스에 의하여 질환으로 발전할 수 있다.
- [34] 상기 조성물은 스트레스로 인하여 유발되는 심리적 증상을 완화 또는 개선시킬 수 있다. 상기 심리적 증상의 예로는 우울증, 불안장애, 불면증, 신경과민 등을 들 수 있다.
- [35] 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 화장료 조성물일 수 있다.
- [36] 본 발명의 실시예에 따른 화장료 조성물은 상기 유효성분을 조성물 총 중량에 대하여 0.0001중량% 내지 99중량%, 예를 들어 0.01 중량% 내지 60중량%로 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

- [37] 본 발명의 실시예에 따른 화장료 조성물은 화장품학 또는 피부과학적으로 허용가능한 매질 또는 기제를 함유하여 제형화될 수 있다. 이는 국소적용에 적합한 모든 제형으로서, 현탁액, 마이크로에멀전, 마이크로캡슐, 미세과립구 또는 이온형(리포솜) 및 비이온형의 소낭 분산제의 형태로, 또는 크림, 스킨, 로션, 파우더, 연고, 스프레이 또는 콘실 스틱의 형태로 제공될 수 있다. 또한 포말(foam)의 형태로 또는 압축된 추진제를 더 함유한 에어로졸 조성물의 형태로도 사용될 수 있다. 이들 조성물은 당해 분야의 통상적인 방법에 따라 제조될 수 있다.
- [38] 또한, 본 발명의 실시예들에 따른 화장료 조성물은 분체, 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. 본 발명의 실시예들에 따른 화장료 조성물은 피부 개선 효과를 증가시키기 위하여 피부 흡수 촉진 물질을 더 함유할 수 있다.
- [39]
- [40] 본 발명 실시예들에 따른 조성물은 상기 유효성분을 포함하는 다양한 형태의 식품 첨가제 또는 기능성 식품으로 제공될 수 있다. 상기 유효성분을 포함하는 발효유, 치즈, 요구르트, 주스, 생균제제 및 건강식품 등으로 가공될 수 있으며, 그 외 다양한 식품 첨가제의 형태로 사용될 수 있다.
- [41] 본 발명의 실시예들에 따른 조성물은 건강 식품용 조성물일 수 있다.
- [42] 본 발명의 실시예에 따른 건강식품용 조성물은 상기 유효성분을 조성물 총 중량에 대하여 0.0001중량% 내지 99중량%, 예를 들어 0.01 중량% 내지 60중량%로 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [43] 구체예에서, 상기 건강 식품용 조성물은 환제, 캡셀제, 정제, 과립제, 카라멜제 또는 드링크제 등으로 제형화할 수 있다. 다른 구체예에서, 액제, 분말, 과립, 정제 또는 티백 등의 형태로 가공될 수도 있다.
- [44] 상기 조성물은 단순 음용, 주사 투여, 스프레이 방식 또는 스퀴즈 방식 등의 다양한 방법으로 투여될 수 있다.
- [45] 상기 조성물은 본 발명의 주 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 주 효과에 상승 효과를 줄 수 있는 다른 성분 등을 함유할 수 있다. 예를 들어, 물성 개선을 위하여 향료, 색소, 살균제, 산화방지제, 방부제, 보습제, 점증제, 무기염류, 유화제 및 합성 고분자 물질 등의 첨가제를 더 포함할 수 있다. 그 외에도, 수용성 비타민, 유용성 비타민, 고분자 펩티드, 고분자 다당 및 해초 엑기스 등의 보조 성분을 더 포함할 수도 있다. 상기 성분들은 제형 또는 사용 목적에 따라서

당업자가 적의 선정하여 배합할 수 있으며, 그 첨가량은 본 발명의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 선택될 수 있다. 예를 들어, 상기 성분들의 첨가량은, 조성물 전체 중량을 기준으로, 0.01중량% 내지 5 중량%, 예를 들어 0.01중량% 내지 3중량% 일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

발명의 실시를 위한 형태

[46] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[47]

[48] [시험예 1] 옥시토신 수용체 결합 확인

[49] 코스모페린의 옥시토신 수용체에 대한 결합여부를 확인하기 위하여 37°C에서 옥시토신 수용체(Oxytocin receptor recombinant protein, Mybiosource, MA)가 표면에 결합된 SPR chip (Biorad, MA)에 코스모페린(cosmoperine, sabina corp, NJ)를 0~400 μ M의 농도로 처리하여 90초간 반응시킨 후, 표면 플라즈몬 공명장치(Surface plasmon resonance; Biorad, MA)를 이용하여 코스모페린의 옥시토신 수용체에 대한 결합 양상을 측정하여 결과를 도 1에 나타낸다.

[50] 도 1의 결과에서, 코스모페린이 농도 의존적 양상으로 옥시토신 수용체와 결합하는 것을 확인하였다.

[51]

[52] [시험예 2] 글루코코르티코이드 유도성 세포 사멸 억제 효과

[53] 코스모페린의 항스트레스 효과 확인을 위하여 글루코코르티코이드로 유도한 세포 사멸에 대한 실험을 수행하였다.

[54] PC12 (신경세포종 세포; KCLB21721, 한국세포주은행)를 96 well plate에 2×10^4 cell/well씩 접종하여 5% CO₂, 37°C 조건에서 배양하였다. 배양 배지는 10% 혈청(heat-inactivated fetal bovine serum (FBS, Gibco)), 100 U/ml 페니실린(penicillin (Gibco)) 및 100 μ g/ml 스트렙토마이신(streptomycin(Gibco))이 첨가된 RPMI 1640 (Gibco BRL, Grand Island, NY, USA) 배지를 사용하였다. 여기에 스트레스 호르몬인 코르티코스테론(corticosterone, sigma, MA) 400 μ M 을 처리하여 5% CO₂, 37°C 조건에서 24시간 동안 배양하여 스트레스를 유도하였다. 양성 대조군으로는 코르티코스테론 400 μ M 과 항우울제인 플루옥세틴(fluxetine hydrochloride, Sigma) 50 μ M 를 사용하였으며, 코스모페린 처리군은 코르티코스테론 400 μ M과 코스모페린(cosmoperine, sabina corp, NJ) 50 μ M를 사용하였다. 플루옥세틴과 코스모페린은 코르티코스테론 처리 2시간전에 각각 전처리 하였다. 상기 각 well마다 CCK-8 solution (Dojindo Laboratories) 을 10 μ l 씩 첨가하고 2시간 배양한 다음 540nm에서 측정하였다. 측정된 결과에서 코르티코스테론 무처리군의 값을 1로 하여 상대적인 세포 증식율을 도 2에

나타내었다.

[55] 도 2의 결과에서, 코스모페린은 대표적인 스트레스 관련 글루코코르티코이드계 호르몬인 코르티코스테론 유도성 세포 사멸을 억제하는 효과가 우수한 점을 확인할 수 있다.

[56]

[57] [제형예 1] 정제

[58] 본 발명 제조예 1의 용출물 100mg, 락토오스 400mg, 옥수수 전분 400mg 및 스테아린산 마그네슘 2mg을 혼합한 후, 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[59]

[60] [제형예 2] 캡슐제

[61] 본 발명 제조예 1의 용출물 100mg, 락토오스 400mg, 옥수수 전분 400mg 및 스테아린산 마그네슘 2mg을 혼합한 후, 통상의 캡슐제의 제조 방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[62]

[63] [제형예 3] 과립제

[64] 본 발명 제조예 1의 용출물 50mg, 무수결정 포도당 250mg 및 전분 550mg을 혼합하고, 유동층 과립기를 사용하여 과립으로 성형한 후 포에 충전하였다.

[65]

[66] [제형예 4] 드링크제

[67] 본 발명 제조예 1의 용출물 50mg, 포도당 10g, 구연산 0.6g, 및 액상 올리고당 25g을 혼합한 후 정제수 300ml를 가하여 각 병에 200ml씩 충전한다. 병에 충전한 후 130°C 에서 4~5 초간 살균하여 드링크제를 제조하였다.

[68]

[69] [제형예 5] 유연화장수(스킨로션)

[70] 하기 표에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 유연화장수를 제조하였다.

[71] [표1]

배합 성분	함량 (중량%)
코스모페린	0.2
글리세린	3.0
부틸렌글리콜	2.0
프로필렌글리콜	2.0
카르복시비닐폴리머	0.1
피이지-12 노닐페닐에테르	0.2
폴리솔베이트 80	0.4
에탄올	10.0
트리에탄올아민	0.1
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	잔량

[72]

[73] [제형예 6] 영양화장수(밀크로션)

[74] 하기 표에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 영양화장수를 제조하였다.

[75] [표2]

배합 성분	함량 (중량%)
코스모페린	1.0
글리세린	3.0
부틸렌글리콜	3.0
프로필렌글리콜	3.0
카르복시비닐폴리머	0.1
밀납	4.0
폴리솔베이트 60	1.5
카프릴릭/카프릭 트리글리세라이드	5.0
스쿠알란	5.0
솔비타세스퀴올레이트	1.5
유동파라핀	0.5
세테아릴 알코올	1.0
트리에탄올아민	0.2
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	잔량

[76]

[77] [제형예 7] 마사지 크림

[78] 하기 표에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 마사지 크림을 제조하였다.

[79] [표3]

배합 성분	함량(중량%)
코스모페린	2.0
글리세린	8.0
부틸렌글리콜	4.0
유동파라핀	45.0
베타글루칸	7.0
카보머	0.1
카프릴릭/카프릭 트리글리세라이드	3.0
밀납	4.0
세테아릴 글루코사이드	1.5
세스퀴 올레인산 소르비탄	0.9
바세린	3.0
파라핀	1.5
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	잔량

[80]

[81] [제형예 8] 헤어 로션의 제조

[82] 아래 표에 기재된 조성으로 통상의 방법에 따라 헤어 로션을 제조한다.

[83] [표4]

성분	함량(중량%)
코스모페린	2.0
정제수	잔량
글리세린	3.0
부틸렌그리콜	3.0
유동파라핀	7.0
베타글루칸	7.0
카보머	0.1
에틸바이스 추출물	2.0
카프릴릭 카프릭 트리글리세라이드	3.0
스쿠알렌	5.0
세테아릴 그루코사이드	1.5
소르비탄 스테아레이트	0.4
폴리솔베이트	1.2
방부제	적량
향	적량
색소	적량
트리에탄올 아민	0.1

[84]

[85] [제형예 9] 샴푸 조성물의 제조

[86] 아래 표에 기재된 조성으로 통상의 방법에 따라 샴푸 조성물을 제조하였다.

[87] [표5]

성분(중량%)	함량(중량%)
폴리쿼터늄-10	0.5
소듐라우레스설페이트	20
코스모페린	0.3
향	1.0
메틸파라벤	0.1
세틸알콜	0.5
염화나트륨	0.8
정제수	To 100

[88]

[89] [제형예 10] 헤어 트리트먼트의 제조

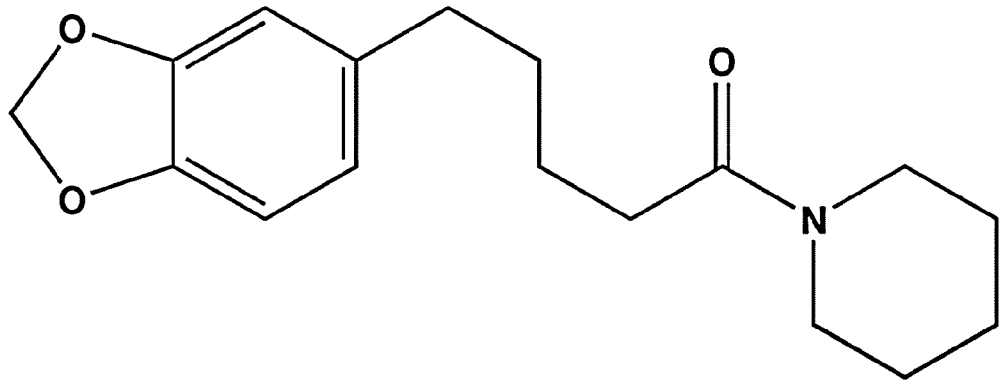
[90] 아래 표에 기재된 조성으로 통상의 방법에 따라 헤어 트리트먼트를 제조하였다.

[91] [표6]

구분(중량%)	함량(중량%)
코스모페린	0.5
스테아라미도프로필디메틸아민	2
글리세린	0.5
향료	0.5
방부제	0.03
세토스테아릴알코올	5
락트산	1
증류수	to 100

청구범위

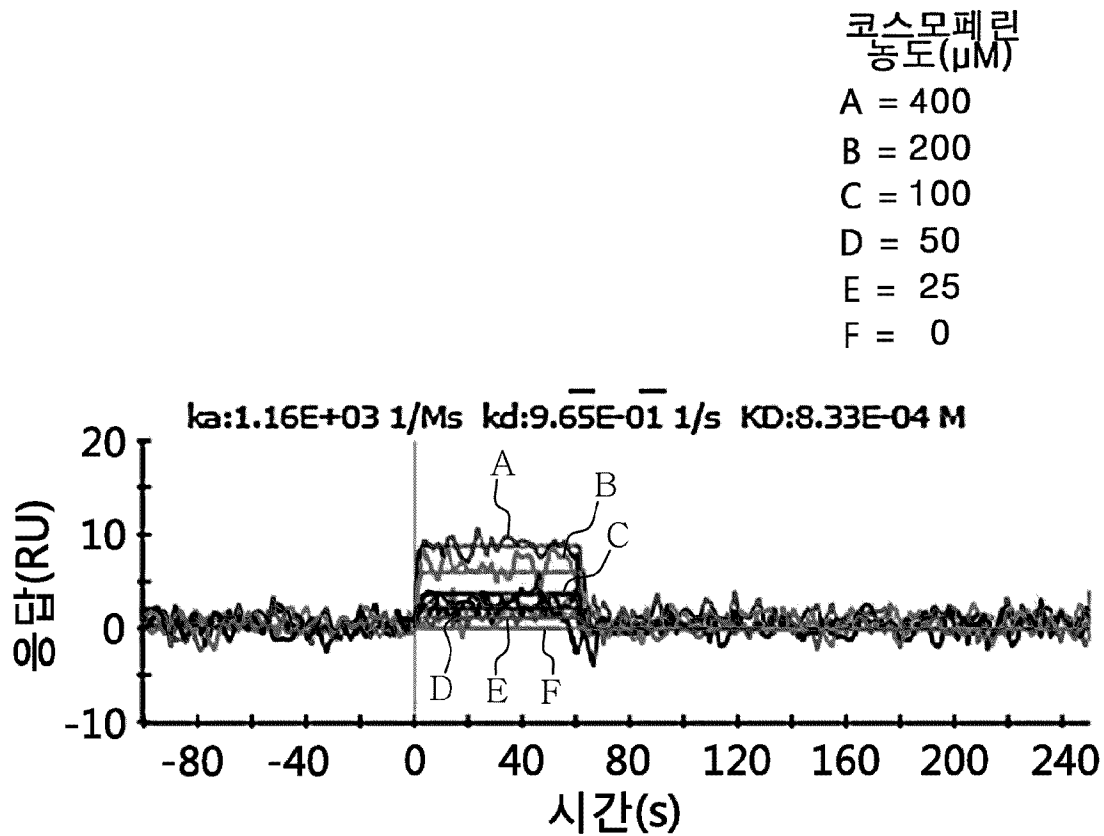
- [청구항 1] 코스모페린(cosmoperine), 이의 이성질체, 이의 약학적 또는 화장품학적으로 허용 가능한 염, 이의 수화물 또는 이의 용매화물을 유효성분으로 포함하는 항스트레스 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 코스모페린은 하기 화학식으로 표시되는 구조를 가지는 화합물인, 조성물.
<화학식>



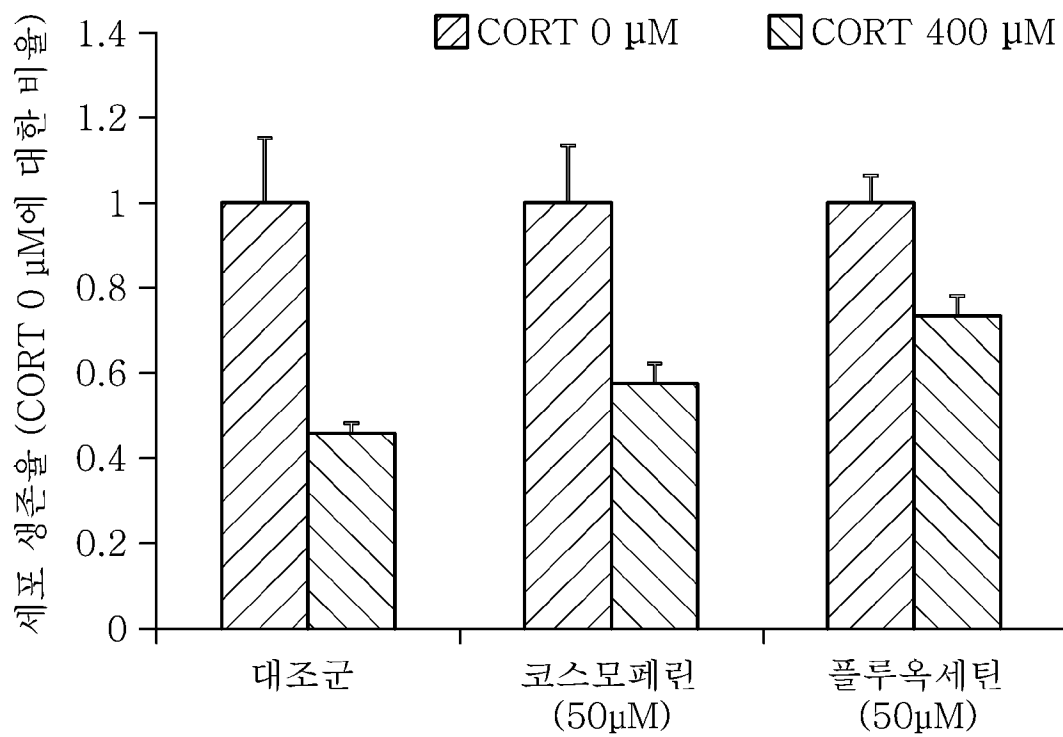
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 조성물은 글루코코르티코이드(glucocorticoid)계 호르몬 유도성 스트레스에 저항성을 나타내는, 조성물.
- [청구항 4] 제3항에 있어서,
상기 글루코코르티코이드계 호르몬은 코티솔(cortisol), 코티손(cortisone) 및 코르티코스테론(corticosterone) 중에서 선택되는 1종 이상을 포함하는, 조성물.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,
상기 조성물은 스트레스로 유발되는 신체 증상을 완화 또는 개선시키는, 조성물.
- [청구항 6] 제1항에 있어서,
상기 조성물은 스트레스로 유발되는 심리적 증상을 완화 또는 개선시키는, 조성물
- [청구항 7] 제1항에 있어서,
상기 조성물은 화장료용인, 조성물.
- [청구항 8] 제7항에 있어서,
상기 유효성분은 조성물 총 중량에 대하여 0.01 중량% 내지 99 중량%로 포함되는, 조성물.
- [청구항 9] 제1항에 있어서,
상기 조성물은 건강식품용인, 조성물.

[청구항 10] 제9항에 있어서,
상기 유효성분은 조성물 총 중량에 대하여 0.01 중량% 내지 99중량%로
포함되는, 조성물.

[도1]



[도2]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/010586**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER***A61K 8/49(2006.01)i, A23L 33/10(2016.01)i, A61Q 19/00(2006.01)i*

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K 8/49; A61K 31/70; A61K 31445; A61K 31/335; A01N 65/00; A61K 3136; A23L 33/10; A61Q 19/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: cosmoperine, anti-stress, cosmetic composition, health food, glucocorticoid

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2009-0298783 A1 (DANOUX, Louis et al.) 03 December 2009 See claims 8 and 10-11; paragraphs [0009], [0018] and [0027].	1,5,7-10
Y		2,6
A		3-4
Y	US 6849645 B2 (MAJEED, Muhammed et al.) 01 February 2005 See column 14, lines 25-30.	2
Y	OKWUTE, Simon Koma et al., "Piperine-Type Amides: Review of the Chemical and Biological Characteristics", International Journal of Chemistry, [Electronic publishing] 28 July 2013, vol. 5, no. 3, pages 99-122 See paragraph [3] of page 108; paragraph [1] of page 114.	6
X	US 9289374 B2 (LIFE VANTAGE CORPORATION) 22 March 2016 See claims 1 and 6; column 1, lines 6-9.	1,7-8
A	FAAS, L. et al., "In Vivo Evaluation of Piperine and Synthetic Analogues as Potential Treatments for Vitiligo Using a Sparsely Pigmented Mouse Model", British Journal of Dermatology, 18 February 2008, vol. 158, pages 941-950 See the entire document.	1-10



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 JANUARY 2018 (12.01.2018)

Date of mailing of the international search report

12 JANUARY 2018 (12.01.2018)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2017/010586

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
US 2009-0298783 A1	03/12/2009	EP 1902755 A1	26/03/2008
		EP 1902756 A1	26/03/2008
		EP 2083924 A1	05/08/2009
		JP 2010-503712 A	04/02/2010
		KR 10-2009-0068211 A	25/06/2009
		WO 2008-034535 A1	27/03/2008
		WO 2008-034535 A8	18/06/2009
US 6849645 B2	01/02/2005	AU 7884901 A	03/12/2001
		JP 2003-534295 A	18/11/2003
		JP 4098985 B2	11/06/2008
		US 2002-0058695 A1	16/05/2002
		WO 01-89571 A2	29/11/2001
		WO 01-89571 A3	07/03/2002
US 9289374 B2	22/03/2016	AU 2015-249749 A1	06/10/2016
		CA 2943417 A1	29/10/2015
		CN 106455651 A	22/02/2017
		EP 3133939 A1	01/03/2017
		JP 2017-513823 A	01/06/2017
		US 2015-0306022 A1	29/10/2015
		US 2016-0166626 A1	16/06/2016
		WO 2015-164504 A1	29/10/2015

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 8/49(2006.01)i, A23L 33/10(2016.01)i, A61Q 19/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 8/49; A61K 31/70; A61K 31445; A61K 31/335; A01N 65/00; A61K 3136; A23L 33/10; A61Q 19/00

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드:코스모페린, 항스트레스, 화장품, 건강식품, 글루코 코르티코이드

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	US 2009-0298783 A1 (DANOUX, LOUIS 등) 2009.12.03 청구항 8 및 10-11; 단락 [0009], [0018] 및 [0027] 참조.	1,5,7-10
Y		2,6
A		3-4
Y	US 6849645 B2 (MAJEED, MUHAMMED 등) 2005.02.01 컬럼 14, 라인 25-30 참조.	2
Y	OKWUTE, SIMON KOMA 등, 'Piperine-Type Amides: Review of the Chemical and Biological Characteristics', International Journal of Chemistry, [전자공개] 2013.07.28, 5권, 3호, 페이지 99-122 페이지 108의 단락 3; 페이지 114의 단락 1 참조.	6
X	US 9289374 B2 (LIFE VANTAGE CORPORATION) 2016.03.22 청구항 1 및 6; 컬럼 1, 라인 6-9 참조.	1,7-8
A	FAAS, L. 등, 'In vivo evaluation of piperine and synthetic analogues as potential treatments for vitiligo using a sparsely pigmented mouse model', British Journal of Dermatology, 2008.02.18, 158권, 페이지 941-950 전체 문헌 참조.	1-10

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2018년 01월 12일 (12.01.2018)

국제조사보고서 발송일

2018년 01월 12일 (12.01.2018)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



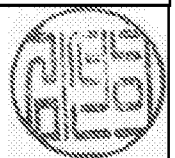
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

김선희

전화번호 +82-42-481-5405



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
US 2009-0298783 A1	2009/12/03	EP 1902755 A1 EP 1902756 A1 EP 2083924 A1 JP 2010-503712 A KR 10-2009-0068211 A WO 2008-034535 A1 WO 2008-034535 A8	2008/03/26 2008/03/26 2009/08/05 2010/02/04 2009/06/25 2008/03/27 2009/06/18
US 6849645 B2	2005/02/01	AU 7884901 A JP 2003-534295 A JP 4098985 B2 US 2002-0058695 A1 WO 01-89571 A2 WO 01-89571 A3	2001/12/03 2003/11/18 2008/06/11 2002/05/16 2001/11/29 2002/03/07
US 9289374 B2	2016/03/22	AU 2015-249749 A1 CA 2943417 A1 CN 106455651 A EP 3133939 A1 JP 2017-513823 A US 2015-0306022 A1 US 2016-0166626 A1 WO 2015-164504 A1	2016/10/06 2015/10/29 2017/02/22 2017/03/01 2017/06/01 2015/10/29 2016/06/16 2015/10/29