(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0036472
(43) 공개일자 2025년03월14일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/437 (2006.01) *A23L 33/10* (2022.01)
A61P 3/04 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 31/437 (2013.01)
A23L 33/10 (2022.01)
(21) 출원번호 10-2023-0119005
(22) 출원일자 2023년09월07일
심사청구일자 2023년09월07일

(71) 출원인
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
(72) 발명자
임동순
서울특별시 광진구 광나루로 410, 1307호 (화양동)
이예지
인천광역시 부평구 수변로 333, 208동 303호 (삼산동, 삼산타운)
(74) 대리인
특허법인태백

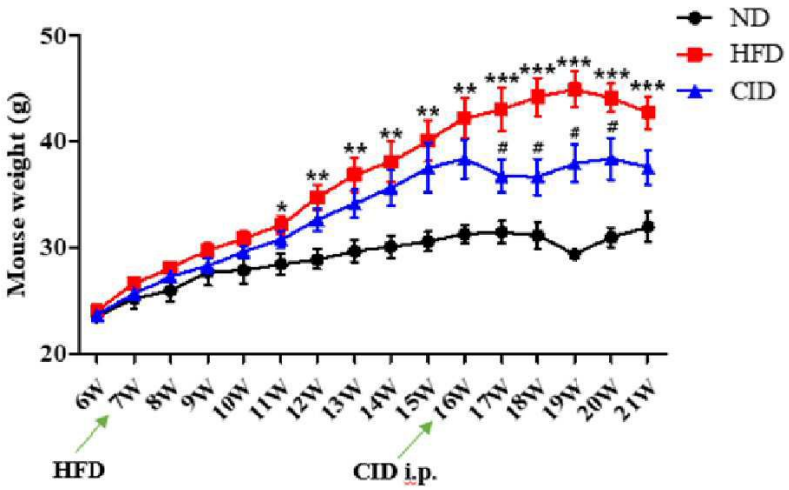
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 **CID16020046의 체중감소 효능과 비만치료제로 적용**

(57) 요 약

본 발명은 4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것으로, 고지방식이 환자에게 투여할 때, 체중 증가를 억제시키는 것을 확인하면서, 비만치료제 및 다이어트 식품 등으로 다 방면으로 활용할 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61P 3/04 (2018.01)
A23V 2002/00 (2023.08)
A23V 2200/332 (2013.01)
A23V 2250/30 (2013.01)

명 세 서

청구범위

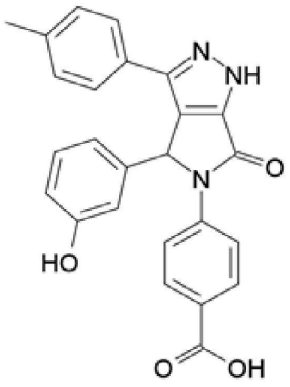
청구항 1

4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)은 하기 화학식 1의 구조를 가진 화합물인 것을 특징으로 하는 비만 예방 또는 치료용 약학 조성물.

[화학식 1]



청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 약학 조성물은 체중 증가를 억제시키는 것을 특징으로 하는 비만 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 4

청구항 3에 있어서, 상기 약학 조성물은 고지방식이에 의해 따른 체중 증가를 억제시키는 것을 특징으로 하는 비만 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 5

4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

청구항 6

4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)을 유효성분으로 포함하는 체중조절용 건강기능식품 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 CID16020046의 체중감소 효능에 따른 비만치료용 조성물을 제공한다.

배 경 기 술

[0002] 비만은 최근 생활수준의 향상으로 위생환경이 개선되고 식생활이 서구화하여 평균 수명이 연장되면서, 질병의 양상 또한 선진국형으로 급격히 변화되고 있는 양상 중에 가장 대표적인 질환이다. 따라서, 성인병이 오늘날 가장 큰 의학적 과제로 등장하게 되었으며 이러한 성인병의 주요한 원인이 되고 있는 비만도 급격하게 증가되고 있는 상황이다.

[0003] 비만은 소모하는 열량에 비해 과다한 열량을 섭취함으로써 여분의 열량이 체내에 지방의 형태로 축적되는 현상을 말한다. 남자는 체지방이 체중의 25%, 여자는 체중의 30 % 이상일 때 비만으로 보며, 임상적으로는 BMI (Body Mass Index: 체질량지수)가 25.0 내지 30.0이면 과체중으로 정의하고, 30.0 이상인 경우를 비만으로 정의한다. 비만은 유전적 영향, 서구화되는 식생활에 의한 환경적인 영향, 스트레스에 의한 심리적인 영향 등 다양한 원인에 의해 유발되는 것으로 알려져 있으나, 아직 그 정확한 원인이나 기작에 관해서는 명확히 정립된 바가 없는 상황이다.

[0004] CID16020046 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)은 CB1과 CB2의 카나비노이드 (cannabinoid) 수용체에는 작용하지 않으며, GPR55 (G protein-coupled receptor 55)에만 특이적으로 작용하는 길항제로 보고되어있다. GPR55는 소화기계통, 간장 세포, 지방조직 및 인슐린을 분비하는 췌장 베타세포에 발현하고 있다. 마른 체형의 사람보다 비만인 사람의 내장지방에서 GPR55의 발현이 증가된 것이 보고되었으며, 효능물질인 LPI (lysophosphatidylinositol)의 혈중 농도가 비만이 사람에서 높은 것으로 보고되었다. 또한, GPR55 유전자 결손 마우스에서 식이 섭취량에는 별다른 차이가 없음을 보고되었다. 합성 GPR55 효능제인 O-1602의 투여가 식사량의 증가시킨다고 보고하였으나, Abn-CBD는 식이 섭취를 감소시킨다고 보고되었다.

[0005] GPR55 유전자 결손 마우스의 경우, 식이섭취는 변화가 없지만 생체활동의 감소로 비만이 된다고 보고되었다. GPR55 효능제인 O-1602와 Abn-CBD가 각각 체중증가와 체중감소로 상반된 결과를 보고되어있다. GPR55를 타겟으로 하는 연구에서 유방암, 다발성경화증에 적용에 대한 특허는 있으나, GPR55 길항제에 의한 체중감소와 비만증에 대한 예방 및 치료 효과연구는 미비한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0006] (특허문헌 0001) 1. 대한민국 등록특허 KR 10-1480279호.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명의 목적은 4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공하는 데에 있다.

[0008] 본 발명의 또 다른 목적은 4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공하는 데에 있다.

[0009] 본 발명의 또 다른 목적은 4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)을 유효성분으로 포함하는 체중조절용 건강기능식품 조성물을 제공하는 데에 있다.

과제의 해결 수단

[0010] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0011] 또한, 본 발명은 4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[0012] 또한, 본 발명은 4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)을 유효성분으로 포함하는 체중조절용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0013] 본 발명은 4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것으로, 고지방식이 환자에게 투여할 때, 체중 증가를 억제시키는 것을 확인하면서, 비만치료제 및 다이어트 식품 등에 활용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도 1은 4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid; CID16020046)의 체중증가 억제효능을 확인한 데이터를 나타낸다.

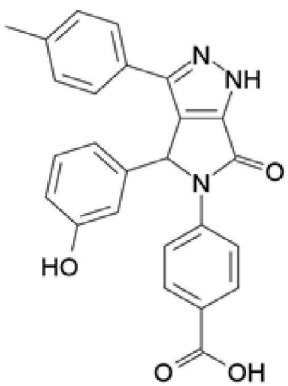
발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 이하, 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.

[0017] 본 발명은 4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0018] 상기 4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)은 하기 화학식 1의 구조를 가진 화합물일 수 있다.

[0019] [화학식 1]



[0020]

[0021] 상기 약학 조성물은 체중 증가를 억제시킬 수 있고, 바람직하게는 고지방식이 환자의 체중 증가를 억제시킬 수 있다.

[0022] 본 발명의 다른 구체예에서, 약학 조성물은 약학 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제, 붕해제, 감미제, 피복제, 팽창제, 윤활제, 활택제, 향미제, 항산화제, 완충액, 정균제, 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 첨가제를 추가로 포함할 수 있다.

[0023] 구체적으로 담체, 부형제 및 희석제는 락토즈, 덱스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 사용할 수 있으며, 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트, 수크로스 또는 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제할 수 있다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용할 수 있다. 경구를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 있으며 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제제, 좌제 등이 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기재로는 위텝솔 (witepsol), 마크로골, 트윈 (tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0024] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 약학 조성물은 정맥내, 동맥내, 복강내, 근육내, 동맥내, 복강내, 흉골내, 경피, 비측내, 흡입, 국소, 직장, 경구, 안구내 또는 피내 경로를 통해 통상적인 방식으로 대상체로 투여할 수 있다.

[0025] 본 발명에 따른 유효성분의 투여량은 대상체의 상태 및 체중, 질환의 종류 및 정도, 약물 형태, 투여경로 및 기간에 따라 달라질 수 있으며 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있고, 1일 투여량이 0.01 mg/kg 내지 200 mg/kg, 바람직하게는 0.1 mg/kg 내지 200 mg/kg, 보다 바람직하게는 0.1 mg/kg 내지 100 mg/kg 일 수 있다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고 수회로 나누어 투여할 수도 있으며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것은 아니다.

[0027] 또한, 본 발명은 4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[0028] 또한, 본 발명은 4-[4,6-디하이드로-4-(3-하이드록시페닐)-3-(4-메틸페닐)-6-옥소피롤로[3,4-c]피라졸-5(1H)-일]-벤조산 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)을 유효성분으로 포함하는 체중조절용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[0029] 상기 건강기능식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물 (전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 중진제 (치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다.

[0030] 그밖에 천연 과일 주스, 합성 과일 주스 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 또한, 건강기능식품 조성물은 육류, 소세지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스넥류, 과자류, 피자, 라면, 껌류, 아이스크림류, 스프, 음료수, 차, 기능수, 드링크제, 알코올 및 비타민 복합제 중 어느 하나의 형태일 수 있다.

[0031] 또한, 상기 건강기능식품은 식품첨가물을 추가로 포함할 수 있으며, "식품첨가물"로서의 적합 여부는 다른 규정이 없는 한 식품의약품안전청에 승인된 식품첨가물공전의 총칙 및 일반 시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다.

[0032] 상기 "식품첨가물공전"에 수재된 품목으로 예를 들어, 케톤류, 글리신, 구연산칼륨, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성품, 감색소, 감초추출물, 결정셀룰로오스, 고랭색소, 구아검 등의 천연첨가물, L-글루타민산나트륨 제

제, 면류 첨가 알칼리제, 보존료제제, 타르색소 제제 등의 혼합 제제류 등을 들 수 있다.

[0033] 이때, 건강기능식품을 제조하는 과정에서 식품에 첨가되는 유효성분은 필요에 따라 그 함량을 적절히 가감할 수 있으며, 바람직하게는 식품 100 중량부에 1 중량부 내지 90 중량부 포함되도록 첨가될 수 있다.

[0035] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예 등을 들어 상세하게 설명하기로 한다. 다만 하기의 실시예 등은 본 발명의 내용을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범위가 하기 실시예 등에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 실시예 등은 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[0037] **[실시예] 실험준비**

[0038] (1) 화합물

[0039] CID16020046 (4-[4,6-Dihydro-4-(3-hydroxyphenyl)-3-(4-methylphenyl)-6-oxopyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(1H)-yl]-benzoic acid)은 Tocris Bioscience (Bristol, UK)에서 구매했다.

[0040] (2) 마우스 종류

[0041] 수컷 C57BL/6 마우스 5주령을 대한바이오링크에서 제공받아, 경희대 약대 실험동물센터에서 케이지당 2마리씩 상온 22 내지 24° C에서 상대습도60 ± 5 %에서 표준식이와 물을 공급하였다.

[0043] **[실험예] 고지방식이 마우스의 CID16020046 투여 효과 확인**

[0044] 고지방식이 환자에 CID16020046를 투여할 경우의 효과를 확인하기 위해 하기와 같은 방법으로 실험을 수행했다.

[0045] 수컷 C57BL/6가 1주간 동물실에 적응하여 6주령이 되면 3그룹으로 나누어 실험을 진행했다. 대조군 (ND) C57BL/6 마우스 (5 마리)는 정상식이를 20주간 투여하였고, 고지방식이군 (high-fat diet; HFD) C57BL/6 마우스 (5 마리)는 60 % (w/w) 지방을 함유하는 고지방식이 (Efeed, Korea)를 20주간 투여하였다. 화합물투여군 (CID)은 고지방식이를 진행하며 마지막 5주동안 1 mg/kg 용량으로 복강 내 투여를 1주일에 5일 시행하였다. 몸무게는 매주 측정하였다.

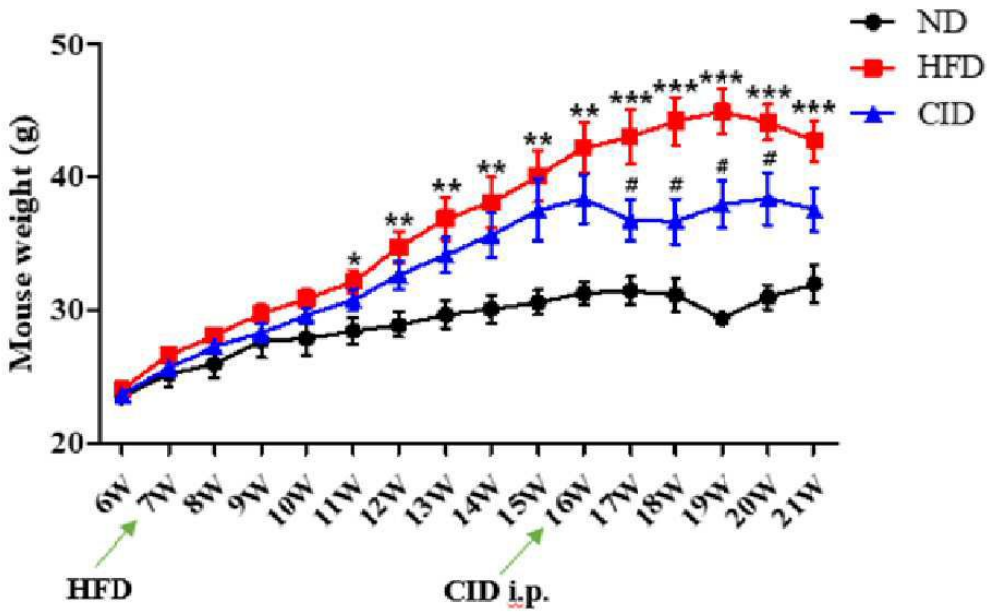
[0046] 그 결과, 도 1에 따를 때, CID16020046의 투여로 고지방식이 마우스의 체중증가를 억제하는 효과가 있음을 발견하였다.

[0048] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술 분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

[0049] 본 발명의 범위는 후술하는 청구범위에 의하여 나타내어지며, 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

도면1


ND
HFD
CID
Mouse weight (g)
50
40
30
20
6W
7W
8W
9W
10W
11W
12W
13W
14W
15W
16W
17W
18W
19W
20W
21W
HFD
CID i.p.