



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0034232
(43) 공개일자 2016년03월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 8/34 (2006.01) A61K 31/045 (2006.01)
A61K 35/74 (2015.01) A61K 8/36 (2006.01)
A61K 8/99 (2006.01) A61Q 19/02 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 8/34 (2013.01)
A23L 1/30 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2015-0132700

(22) 출원일자 2015년09월18일

심사청구일자 2015년10월14일

(30) 우선권주장

1020140124817 2014년09월19일 대한민국(KR)

(71) 출원인

이화여자대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 이화여대길 52 (대현동, 이화여자대학교)

(72) 발명자

임경민

경기도 화성시 메타폴리스로 6, 312동 801호 (반송동, 시범다운마을삼성래미안아파트)

남상집

경기도 광명시 하안로 320, 1012동 607호 (하안동, 고층주공아파트)

(74) 대리인

안소영

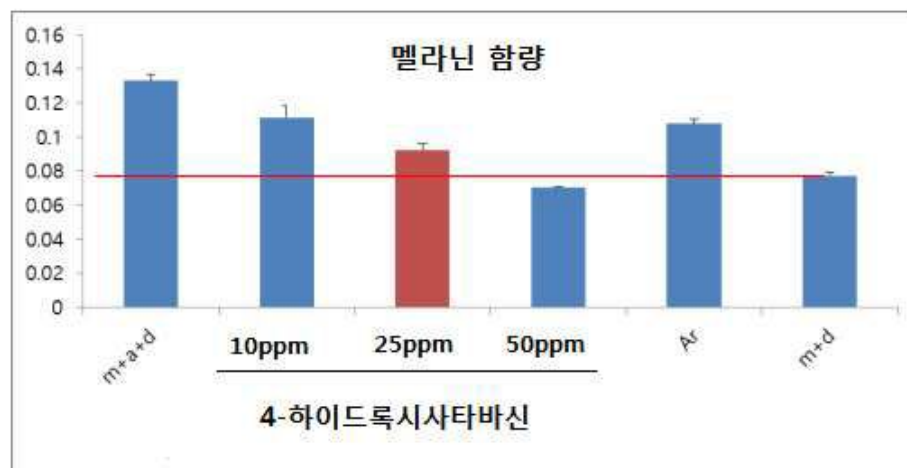
전체 청구항 수 : 총 18 항

(54) 발명의 명칭 4-하이드록시사타바신을 포함하는 조성물

(57) 요약

본 발명은 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin) 또는 바실러스 지브소니(Bacillus gibsonii) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장품 조성물, 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물, 피부 미백용 식품 조성물 및 4-하이드록시사타바신 수득 방법에 관한 것이다. 본 발명에 따른 4-하이드록시사타바신 또는 바실러스 지브소니(Bacillus gibsonii) 추출물은 천연물 유래이므로 안전한 물질이며, 멜라닌 생성을 효과적으로 억제함으로써 피부의 색소침착을 예방, 치료, 개선할 수 있다. 또한 본 발명에 따르면, 4-하이드록시사타바신을 기존의 방법보다 높은 수율로 수득할 수 있으므로 산업상 이용가능성이 매우 높다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 31/045 (2013.01)
A61K 35/74 (2013.01)
A61K 8/36 (2013.01)
A61K 8/99 (2013.01)
A61K 9/06 (2013.01)
A61Q 19/02 (2013.01)
A23V 2200/318 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1465014319
부처명	보건복지부
연구관리전문기관	보건산업진흥원
연구사업명	글로벌코스메틱연구개발사업
연구과제명	한국인 피부전층모델을 활용한 신규 기능성 화장품 피부효능 평가 동물실험 대체기술 개발
기 여 율	1/1
주관기관	이화여자대학교 산학협력단
연구기간	2013.11.01 ~ 2016.10.31

명세서

청구범위

청구항 1

4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장품 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 4-하이드록시사타바신은 멜라닌 생성을 저해하는 것인, 피부 미백용 화장품 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 4-하이드록시사타바신은 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*)의 추출물로부터 분리된 것인, 피부 미백용 화장품 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*)의 추출물은 탄소수 1 내지 4의 저급 무수 또는 함수 알코올, 에틸아세테이트, 클로로폼 및 디클로로메탄으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 용매로 추출된 것인, 피부 미백용 화장품 조성물.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 스킨로션, 스킨소프너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처 로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양크림, 모이스처크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션 및 바디클린저로 이루어진 군에서 선택된 1종의 제형으로 제형화된 것인, 피부 미백용 화장품 조성물.

청구항 6

4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)을 유효성분으로 포함하는 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)은 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*)의 추출물로부터 분리된 것인, 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 8

제6항에 있어서, 상기 피부 색소 침착 질환은 멜라닌 생성에 의하여 유발되는 것인, 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 피부 색소 질환 침착 질환은 기미, 주근깨, 흑색점, 모반, 약물에 의한 색소 침착, 염증 후 색소 침착 및 피부염에서 발생하는 과색소 침착으로 이루어지는 군에서 선택된 1종 이상의 질환인, 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 10

제6항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니먼트제, 파스타제 및 카타플라스마제로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 제형으로 제형화된 것인, 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 11

4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 식품 조성물.

청구항 12

바실러스 지브소니 (Bacillus gibsonii)에 탄소수 1 내지 4의 저급 무수 또는 함수 알코올, 에틸아세테이트, 클로로폼 및 디클로로메탄으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 용매를 가하여 추출물을 얻는 단계;를 포함하는 4-하이드록시사타바신 수득 방법.

청구항 13

제12항에 있어서, 상기 추출물에서 유기용매를 제거하는 단계;를 추가적으로 더 포함하는, 4-하이드록시사타바신 수득 방법.

청구항 14

제13항에 있어서, 크로마토그래피를 수행하는 단계;를 추가적으로 더 포함하는, 4-하이드록시사타바신 수득 방법.

청구항 15

제12항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 바실러스 지브소니는 광양만 해수로부터 분리된 것인, 4-하이드록시사타바신 수득 방법.

청구항 16

바실러스 지브소니 (Bacillus gibsonii) 추출물을 유효성분으로 함유하는 피부 미백용 화장품 조성물.

청구항 17

바실러스 지브소니 (Bacillus gibsonii) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 18

바실러스 지브소니 (Bacillus gibsonii) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 식품 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin) 또는 바실러스 지브소리(Bacillus gibsonii) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장품 조성물, 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물, 피부 미백용 식품 조성물 및 4-하이드록시사타바신 수득 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002]

사람의 피부색을 결정하고 기미, 잡티들이 생성되는 현상에는 여러 요인들이 관여하는데, 멜라닌 색소를 만드는 멜라노사이트(melanocyte)의 활동성, 혈관의 분포, 피부의 두께, 카로티노이드, 빌리루빈 등 여러 인자들이 복합적으로 관여되어 있다. 이중에서도 가장 중요한 인자는 인체 내의 멜라노사이트에서 여러 효소들이 작용하여 생성되게 되는 멜라닌 색소다. 이 멜라닌 색소의 형성에는 유전적 요인, 호르몬 분비, 스트레스, 자외선 등과 같은 생리적 요인 및 환경적 요인 등이 영향을 미친다고 알려져 있다.

[0003]

사람의 피부색을 결정하는 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 중합화 산화반응을 함으로 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. 생체 내에는 멜라닌을 분해하는 효소가 없고 다만 케라티노사이트가 노화되어 제 기능을 다하고 표피에서 떨어져나갈 때 케라티노사이트와 함께 피부로부터

제거된다. 하지만 멜라닌이 필요 이상으로 과다하게 생성되면 기미나 주근깨, 점 등과 같은 과색소침착증을 유발한다.

[0004] 이에 따라 멜라닌의 과도한 생성을 막아 피부에서 색소 침착을 억제하기 위한 미백제에 대한 연구가 이루어졌으며, 코직산(kojic acid), 알부틴(arbutin) 등과 같은 티로시나제 활성을 저해하는 억제제들, 하이드로퀴논(hydroquinone), 비타민 A등을 비롯하여 대표적인 항산화제인 비타민 C 및 이들의 유도체 등이 보고되었다.

[0005] 그러나 상기와 같은 기존의 미백 물질들은 그 효능이 약하거나 세포 독성 등을 동반하는 경우가 많아 안전하고 미백 효능이 높은 천연물을 발굴하고자 하는 노력이 계속되고 있다.

[0006] 한편 광양만 해수에서 분리한 미생물 바실러스 지브소니는 막대모양으로 생긴 간균속 (Bacillus) 미생물로, 일반적으로 그람양성이며 포자를 만드는 조건부 혐기성균(facultative anaerobe)이다. 간균속 (Bacillus)은 주로 토양 내에 존재하며, 독립 생활을 하는 종류와 병원균의 종류를 포함한다. 최근에는 많은 종류의 간균속들이 해양 시료에서 확인되었으며, 이러한 간균 속의 생리활성 천연물에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다.

[0007] 4-하이드록시사타바신은 토양 간균속인 바실러스 (Bacillus sp. B-60)에서 처음 분리되었으며, 단순포진 바이러스 (Herpes simplex virus) 1형과 2형에 대한 효능이 보고되었다. 그러나 지금까지 알려지고 사용되고 있는 4-하이드록시사타바신 수득방법은 4-하이드록시사타바신 수득률이 낮아 산업상 이용가능성이 떨어지고, 이의 활성에 대한 구체적인 연구결과는 아직까지 많이 보고되지 않아 4-하이드록시사타바신을 높은 효율로 얻을 수 있는 방법과 이의 새로운 활성에 대한 연구가 절실히 필요하다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명자들은 광양만 해수에서 분리한 미생물 바실러스 지브소니를 연구하던 중, 이로부터 4-하이드록시사타바신을 높은 수율로 얻을 수 있으며 4-하이드록시사타바신이 멜라닌 합성을 효과적으로 저해할 수 있음을 발견하고 본 발명을 완성하였다.

[0009] 따라서 본 발명의 목적은 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장품 조성물을 제공하는 것이다.

[0010] 또한 본 발명의 목적은 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)을 유효성분으로 포함하는 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0011] 또한 본 발명의 목적은 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

[0012] 또한 본 발명의 또 다른 목적은 바실러스 지브소니 (Bacillus gibsonii)에 탄소수 1 내지 4의 저급 무수 또는 함수 알코올, 에틸아세테이트, 클로로폼 및 디클로로메탄으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 용매를 가하여 추출물을 얻는 단계;를 포함하는 4-하이드록시사타바신 수득 방법을 제공하는 것이다.

[0013] 본 발명의 또다른 목적은 바실러스 지브소니(Bacillus gibsonii) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장품 조성물을 제공하는 것이다.

[0014] 또한 본 발명의 목적은 바실러스 지브소니(Bacillus gibsonii) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0015] 또한 본 발명의 목적은 바실러스 지브소니(Bacillus gibsonii) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0016] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장품 조성물을 제공한다.

[0017] 또한 본 발명은 상기 4-하이드록시사타바신이 멜라닌 생성을 저해하는 것인, 피부 미백용 화장품 조성물을 제공한다.

[0018] 또한 본 발명은 상기 4-하이드록시사타바신은 바실러스 지브소니(Bacillus gibsonii)의 추출물로부터 분리된 것

인, 피부 미백용 화장료 조성물을 제공한다.

- [0019] 또한 본 발명은 상기 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*)의 추출물은 탄소수 1 내지 4의 저급 무수 또는 함수 알코올, 에틸아세테이트, 클로로폼 및 디클로로메탄으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 용매로 추출된 것인, 피부 미백용 화장료 조성물을 제공한다.
- [0020] 또한 본 발명은 상기 화장료 조성물이 스킨로션, 스킨소프너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처 로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양크림, 모이스처크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션 및 바디클린저로 이루어진 군에서 선택된 1종의 제형으로 제형화된 것을 특징으로 하는 피부 미백용 화장료 조성물을 제공한다.
- [0021] 또한 본 발명은 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장료 조성물을 제공한다.
- [0022] 또한 본 발명은 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)을 유효성분으로 포함하는 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0023] 또한 본 발명은 상기 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)은 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*)의 추출물로부터 분리된 것인, 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0024] 또한 본 발명은 상기 피부 색소 침착 질환은 멜라닌 생성에 의하여 유발되는 것인, 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0025] 또한 본 발명은 상기 피부 색소 질환 침착 질환은 기미, 주근깨, 흑색점, 모반, 약물에 의한 색소 침착, 염증 후 색소 침착 및 피부염에서 발생하는 과색소 침착으로 이루어지는 군에서 선택된 1종 이상의 질환인, 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0026] 또한 본 발명은 상기 약학적 조성물이 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니먼트제, 파스타제 및 카타플라스마제로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 제형으로 제형화된 것인, 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0027] 또한 본 발명은 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0028] 또한 본 발명은 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 식품 조성물을 제공한다.
- [0029] 또한 본 발명은 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 식품 조성물을 제공한다.
- [0030] 또한 본 발명은 바실러스 지브소니 (*Bacillus gibsonii*)에 탄소수 1 내지 4의 저급 무수 또는 함수 알코올, 에틸아세테이트, 클로로폼 및 디클로로메탄으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 용매를 가하여 추출물을 얻는 단계;를 포함하는 4-하이드록시사타바신 수득 방법을 제공한다.
- [0031] 또한 본 발명은 상기 방법의 추출물에서 유기용매를 제거하는 단계;를 추가적으로 더 포함하는, 4-하이드록시사타바신 수득 방법을 제공한다.
- [0032] 또한 본 발명은 크로마토그래피를 수행하는 단계;를 추가적으로 더 포함하는, 4-하이드록시사타바신 수득 방법을 제공한다.
- [0033] 또한 본 발명은 상기 바실러스 지브소니는 광양만 해수로부터 분리된 것인, 4-하이드록시사타바신 수득 방법을 제공한다.

발명의 효과

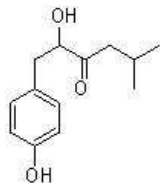
- [0034] 본 발명에 따른 4-하이드록시사타바신 또는 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*) 추출물은 천연물 유래이므로 안전한 물질이며, 멜라닌 생성을 효과적으로 억제함으로써 피부의 색소침착을 예방, 치료, 개선할 수 있다. 또한 본 발명에 따르면, 4-하이드록시사타바신을 기존의 방법보다 높은 수율로 수득할 수 있으므로 산업상 이용 가능성이 매우 높다.

도면의 간단한 설명

- [0035] 도 1은 4-하이드록시사타바신의 농도 의존적 멜라닌 억제 효과를 확인한 결과를 나타낸 도이다(Ar: 알부틴(양성 대조군), M: 배지, a: 알파-MSH, d:DMSO(시험물질을 녹인 용매)).
- 도 2는 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*) 추출물의 농도 의존적 멜라닌 억제 효과를 확인한 결과를 나타낸 도이다.(ctr: 대조군(배지+DMSO), KA: 코지산(양성 대조군), Ar: 알부틴(양성 대조군))
- 도 3은 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*) 추출물의 성분을 HPLC로 분석한 결과를 나타낸 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0036] 본 발명은 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장품 조성물을 제공한다.
- [0037] 상기 4-하이드록시사타바신(4-hydroxysattabacin)은 멜라닌 생성을 저해하여 피부의 색소 침착을 예방, 치료, 개선할 수 있고, 미백효능을 나타낼 수 있다.
- [0038] 상기 "4-하이드록시사타바신"은 다음과 같은 화학식 I로 표시되는 물질이다.
- [0039] [화학식 I]



- [0040]
- [0041] 본 발명의 "4-하이드록시사타바신"은 화학식 I로 표시되는 물질 및 이와 유사한 것으로 당 분야에서 인지될 수 있는 유도체, 이성질체 등을 제한 없이 포함할 수 있다.
- [0042] 본 발명의 "4-하이드록시사타바신"은 멜라닌 생성을 저해할 수 있다. 상기 "멜라닌 생성 저해"는 피부에서 멜라닌 합성을 억제하는 것, 생성된 멜라닌의 분해를 촉진하는 것과 같이 피부에서 멜라닌의 함량을 낮추고, 색소의 침착을 억제하는 기전을 모두 포함할 수 있다.
- [0043] 본 발명의 "4-하이드록시사타바신"은 구입한 것, 미생물에서 분리한 것, 합성한 것 등을 모두 포함할 수 있으며, 바람직하게는 미생물에서 추출, 분리한 것, 더욱 바람직하게는 바실러스 지브소니 추출물에서 분리한 것일 수 있다.
- [0044] 본 발명의 "바실러스 지브소니 추출물"은 탄소수 1 내지 4의 저급 무수 또는 함수 알코올, 에틸아세테이트, 클로로폼 및 디클로로메탄으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 용매로 추출되는 것이 바람직하다.
- [0045] 상기 탄소수 1 내지 4의 저급 무수 또는 함수 알코올은 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 부탄올일 수 있으며, 이는 1 내지 100%(v/v%), 바람직하게는 30 내지 100%, 더욱 바람직하게는 70 내지 100% 알코올 일 수 있다.
- [0046] 또한 본 발명은 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장품 조성물을 제공한다.
- [0047] 본 발명의 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*) 추출물은 멜라닌 생성을 저해하는 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)을 함유하고 있어, 피부의 색소 침착을 예방, 치료, 개선할 수 있고, 피부 미백효능을 나타낼 수 있다.
- [0048] 본 발명에서 "피부 미백"은 예컨대 기미, 주근깨, 검버섯 및 잡티 등의 예방 또는 개선이 있으나 이에 제한되는 것은 아니며, 피부에서의 색소침착을 예방 또는 개선, 치료하는 모든 활성을 포함한다.
- [0049] 본 발명의 화장품 조성물을 4-하이드록시사타바신, 그의 염 또는 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*) 추출물 뿐만 아니라 화장품 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들은 제한 없이 포함할 수 있으며, 예컨대 항산화제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제 그리고 담체를 포함할 수 있다.

- [0050] 상기 담체로서, 정제수, 일가 알코올류(에탄올 또는 프로필알코올), 다가 알코올류(글리세롤, 1,3-부티렌글리콜 또는 프로필렌글리콜), 고급 지방산류(팔미틸산 또는 리놀렌산), 유지류(소맥 배아유, 동백기름, 호호바유, 올리브유, 스쿠알렌, 해바라기유, 마카데미아땅콩유, 아보가도유, 대두 수첨가 레시틴 또는 지방산 글리세라이드) 등을 사용할 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다. 또한 필요에 따라 계면활성제, 살균제, 산화방지제, 자외선 흡수제, 소염제 및 청량제를 첨가할 수 있다.
- [0051] 계면활성제로는 폴리옥시에틸렌, 경화 피마자유, 폴리옥시에틸렌, 올레일에테르, 모노올레인산폴리옥시에틸렌, 폴리옥시에틸렌, 글리세틸모노스테아레이트, 모노스테아린산소르비탄, 모노올레인산폴리옥시에틸렌, 소르비탄, 자당지방산에스테르, 모노라우린산핵사글리세린, 폴리옥시에틸렌 환원라놀린, POE, 글리세틸피로글루타민산, 이소스테아린산, 디에스테르, N-아세틸글루타민 및 이소스테아릴에스테르 등을 사용할 수 있다.
- [0052] 살균제로는 히녹티올, 트리크로산, 크롤렉시딘글루콘산염, 페녹시에탄올, 레조르신, 이소프로필메틸페놀, 아즐렌 (azulene), 살리실산 및 징크피리타온 등을 사용할 수 있다.
- [0053] 산화방지제로는 부틸히드록시아니솔, 몰식자산, 몰식자산프로필 및 에리소르빈산 중에서 어떠한 것도 사용가능하다.
- [0054] 자외선 흡수제로는 디히드록시벤조페논 등의 벤조페논류, 파라아미노벤조산에틸, 파라디메틸아미노벤조산 2-에틸헥실에스테르, 시녹사이트, 파라메톡시게피산 2-에틸헥실에스테르, 2-(2-히드록시-5-메틸페닐) 벤조트리아졸, 우로카닌산 및 금속산화물 미립자 등을 사용할 수 있다.
- [0055] 소염제로는 글리틸리틴산디칼륨 또는 알란토인 등을 사용할 수 있고, 청량제로는 고추틴크 또는 1-멘톨 등을 사용할 수 있다.
- [0056] 본 발명의 화장료 조성물은 미백 기능성 화장품으로 제형화 될 수 있으며, 당업계에 통상적으로 알려진 제형으로 제형화 가능하고 바람직하게는 스킨로션, 스킨소프너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양크림, 모이스처크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션 및 바디클린저로 이루어진 군에서 선택된 1종의 제형으로 제형화될 수 있다.
- [0057] 또한 본 발명은 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)을 유효성분으로 포함하는 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0058] 본 발명의 "4-하이드록시사타바신"은 구입한 것, 미생물에서 분리한 것, 합성한 것 등을 모두 포함할 수 있으며, 바람직하게는 미생물에서 추출, 분리한 것, 더욱 바람직하게는 바실러스 지브소니 추출물에서 분리한 것일 수 있다.
- [0059] 또한 본 발명은 바실러스 지브소니(Bacillus gibsonii) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0060] 상기 바실러스 지브소니(Bacillus gibsonii) 추출물은 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)을 함유하고 있으므로, 피부 색소 침착 질환 예방 또는 치료에 효과가 있다.
- [0061] 본 발명에서, "피부 색소침착"은 피부에 색소가 침착하여 갈색 또는 검은색 따위의 빛을 띠는 증상으로써 기미, 검버섯, 주근깨 등을 포괄하는 의미를 가지며, 멜라닌 생성에 의하여 유발되는 것이 바람직하다.
- [0062] 또한 상기 "피부 색소침착 질환"은 멜라닌 생성에 의하여 유발되는 피부에서의 부적절한 색소 침착을 제한 없이 포함하나, 바람직하게는 기미, 주근깨, 흑색점, 모반, 약물에 의한 색소 침착, 염증 후 색소 침착 및 피부염에서 발생하는 과색소 침착으로 이루어지는 군에서 선택된 1종 이상의 질환이다.
- [0063] 본 발명에서, 용어 "예방"은 질환 또는 질병을 보유하고 있다고 진단된 적은 없으나, 이러한 질환 또는 질병에 걸리기 쉬운 경향이 있는 개체에서 질환 또는 질병의 발생을 억제하는 것을 의미한다.
- [0064] 본 발명에서, 용어 "치료" 또는 "개선"은 개체에서 (a) 질환 또는 질병의 발전의 억제 (b) 질환 또는 질병의 경감 및 (c) 질환 또는 질환의 제거를 의미한다.
- [0065] 본 발명의 약학적 조성물은 질병 예방 또는 치료용 제형으로 제형화될 수 있으며, 목적에 따라 당 분야에 알려진 통상의 제형으로 제형화될 수 있으나 바람직하게는 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니먼트제, 파스타제 및 카타플라스마제로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 제형으로 제형화될 수 있다.

- [0066] 이에, 본 발명의 약학적 조성물은 피부 색소 침착을 예방하고 치료하기 위한 통상의 방법에 따라 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제, 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제, 에어로졸, 주사용액 등의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 약학적 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토오스, 텍스트로오스, 수크로오스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다.
- [0067] 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 복합 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로오스, 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제도 사용될 수 있다. 경구투여를 위한 액상제제에는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 포함되며, 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면, 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 사용될 수 있다.
- [0068] 비경구투여를 위한 제제는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제 등을 포함할 수 있다. 비수성용제와 현탁용제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일 등과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다.
- [0069] 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 담체, 부형제 또는 희석제를 추가로 포함할 수 있다. 담체, 부형제 또는 희석제로는 락토오스, 텍스트로오스, 수크로오스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 하이드록시 프로필 메틸 셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트, 이산화규소 등의 광물 등이 사용될 수 있다.
- [0070] 본 발명에 따른 약학적 조성물의 투여량은 약제학적으로 유효한 양이어야 한다. "약학적으로 유효한 양"은 의학 적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 예방 또는 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 제제화 방법, 환자의 상태 및 체중, 환자의 성별, 연령, 질환의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간, 배설 속도, 반응 감응성 등과 같은 요인들에 따라 당업자에 의해 다양하게 선택될 수 있다. 유효량은 당 업자에게 인식되어 있듯이 처리의 경로, 부형제의 사용 및 다른 약제와 함께 사용할 수 있는 가능성에 따라 변 할 수 있다.
- [0071] 본 발명에 따른 4-하이드록시사타바신의 투여량 또는 복용량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여 시간, 투여방법, 배설율 및 질환의 중증도에 따라 그 범위가 다양하나, 성인 기준으로 1일 당 0.001-1000 mg /kg(체중)인 것이 바람직하다.
- [0072] 본 발명에 따른 바실러스 지브소니(Bacillus gibsonii) 추출물 투여량 또는 복용량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설율 및 질환의 중증도에 따라 그 범위가 다양하나, 0.01-10 % 농도로 투여하는 것이 바람직하며, 4-하이드록시사타바신의 함량을 기준으로 0.001-1 %인 것이 바람직하다.
- [0073] 본 발명의 약제학적 조성물은 마우스, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로를 통해 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있으며, 예를 들어 경구, 비경구, 정맥내, 진피내, 및 피하 주사에 의해 투여될 수 있다.
- [0074] 또한 본 발명은 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 식품 조성 물을 제공한다.
- [0075] 또한 본 발명은 바실러스 지브소니(Bacillus gibsonii) 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 식품 조성 물을 제공한다.
- [0076] 상기 피부 미백용 식품 조성물은 건강기능식품일 수 있으며, "건강기능식품"이라 함은 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 의미하고, "기능성"이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻을 목적으로 섭취하는 것을 의 미한다.
- [0077] 본 발명의 식품 조성물은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, 상기 "식품 첨가물"로서의 적합 여부는 다른 규정이 없는 한, 식품의약품안전처에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반 시험법 등에 따라 해당 품목에

관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다.

- [0078] 본 발명에 따른 식품 조성물로는, 예를 들어, 각종 식품류, 예를 들어, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강보조 식품류 등이 있고 상기 음료에는 천연 과일주스, 과일주스 음료, 야채 음료 등이 포함된다. 본 발명의 식품 조성물은 공지의 제조방법에 따라 타정, 정제, 과립, 분말, 캡슐, 액상의 용액, 환 등의 제형으로 제조될 수 있다.
- [0079] 또한, 본 발명의 식품 조성물은 통상의 여러 가지 향미제, 천연 탄수화물 등을 추가로 함유할 수 있다. 향미제로는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 향미제가 있으며 사카린, 아스파르탐 등의 합성 향미제를 사용하기도 한다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토오스, 수크로오스와 같은 디사카라이드, 텍스트린, 사이클로덱스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨과 같은 당알콜 등을 포함할 수 있다. 이 외에도 본 발명의 식품 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제나 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제, 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 무수 구연산과 같은 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제, 천연 과일 주스, 과일 주스 음료 및 야채 음료 제조를 위한 과육 등 식품학적으로 허용 가능한 식품 보조 첨가제를 추가로 함유할 수 있다. 이러한 첨가제는 독립적으로 또는 조합하여 사용될 수 있다.
- [0080] 또한 본 발명은 바실러스 지브소니 (*Bacillus gibsonii*)로부터 4-하이드록시사타바신을 수득하는 방법을 제공한다.
- [0081] 보다 구체적으로 본 발명은 바실러스 지브소니 (*Bacillus gibsonii*)에 탄소수 1 내지 4의 저급 무수 또는 함수 알코올, 에틸아세테이트, 클로로폼 및 디클로로메탄으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 용매를 가하여 추출물을 얻는 단계;를 포함하는 4-하이드록시사타바신 수득 방법을 제공한다.
- [0082] 상기 수득방법에 따르면 기존에 알려진 4-하이드록시사타바신 수율보다 약 25배 이상 높은 고수율로 4-하이드록시사타바신을 얻을 수 있으므로 산업상 이용가능성이 매우 높다.
- [0083] 상기 탄소수 1 내지 4의 저급 무수 또는 함수 알코올은 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 부탄올일 수 있으며, 이는 1 내지 100%(v/v), 바람직하게는 30 내지 100%, 더욱 바람직하게는 70 내지 100%, 더더욱 바람직하게는 90%, 95%, 100% 알코올일 수 있다.
- [0084] 또한 본 발명은 상기 추출물에서 유기 용매를 제거하는 단계를 추가적으로 포함하는 4- 하이드록시사타바신 수득 방법을 제공한다.
- [0085] 상기 유기용매의 제거는 당 분야의 통상의 기술자가 알고 있는 방법을 제한없이 사용하여 수행할 수 있다.
- [0086] 또한 본 발명은 4-하이드록시사타바신을 분리 정제하기 위하여 크로마토그래피를 수행하는 단계를 추가적으로 더 포함하는 4-하이드록시사타바신 수득 방법을 제공한다.
- [0087] 상기 "크로마토그래피"는 크기, 전하, 소수성 또는 친화성에 따른 크로마토그래피를 제한없이 사용할 수 있으며, 바람직하게는 플래시크로마그래피(TLC), 역상 액체크로마토그래피일 수 있다.
- [0088] 본 발명의 "바실러스 지브소니"는 추출물에 4-하이드록시사타바신을 포함하고 있는 미생물로, 바람직하게는 광양만 해수로부터 분리된 것일 수 있다.
- [0089] 이상 본 명세서에 기재된 수치값은 달리 명시되어 있지 않은 한 균등범위까지 포함하는 것으로 해석되어야 한다.
- [0090] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예 및 제제예를 제시한다. 그러나 하기의 실시예 및 제제예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 실시예 및 제제예에 의해 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.
- [0091] **실시예 1. 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*) 추출물의 수득.**
- [0092] 광양만 해수시료에서 바실러스 지브소니 (*Bacillus gibsonii*)를 분리하여 사용하였다.
- [0093] 바실러스 지브소니를 2.7L 배양 용기에 해수가 포함된 1리터 배양액 (10 g/L 전분, 2 g/L 효모 추출물, 4 g/L 펩톤)에 7일 동안 27 °C, 130 rpm 조건에서 배양하였다. 바실러스 지브소니 배양액에 에틸아세테이트 1L를 넣어 두 층을 분리하고 이로부터 에틸아세테이트 층을 얻었다. 이후 에틸아세테이트 층으로부터 진공회전 농축기를

이용하여 유기 용매를 제거하고 이의 추출물을 얻었다.

실시예 2. 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin) 분리 정제

실시에 1에서 수득한 바실러스 지브소니 추출물의 에틸아세테이트 층을 디클로로메탄(DCM) 10 mL 으로 녹인 후, 플라스크에 상기 녹인 용액 30 mL 과 실리카겔 약 30g을 넣고 용매를 증발시켜 겔에 바실러스 지브소니 (*Bacillus gibsonii*) 추출물을 흡착시켰다. 이후 DCM 및 메탄올이 10:1 부피비로 혼합된 용매(300 mL)를 이용하여 플래시크로마토그래피(TLC)를 수행하였으며, 흡착된 양을 고려하여 분획(이하, F1 분획) 200mL을 얻었다.

얻어진 F1 분획에서 유기 용매를 제거하였으며, 그 잔류물들은 5ml 메탄올에 녹이고, 그 용액에 대한 역상 액체크로마토그래피를 수행하여 최종적으로 순수한 4-하이드록시사타바신을 획득하였다.

사용한 역상 액체크로마토그래피의 조건은 다음과 같다.

Phenomenex Luna C-18 (2), 250×00 mm

2.5 mL/분, 5 mm, 100 Å, UV = 210 nm, H₂O:CH₃CN = 50:50

상기와 같은 방법에 따라 4-하이드록시사타바신을 바실러스 지브소니 (*Bacillus gibsonii*)로부터 수득하였으며, 이의 수율은 7.5 mg/L 로 나타났다. 이는 토양 간균속인 바실러스 (*Bacillus* sp. B-60)로부터 4-하이드록시사타바신을 생산할 경우의 수율이 약 0.30 mg/L인 것과 비교하여 약 25배 이상 높은 수율이었다. 이와 같은 결과를 통해, 바실러스 지브소니 (*Bacillus gibsonii*)로부터 4-하이드록시사타바신을 수득할 경우 기존의 수득방법과 비교하여 현저히 높은 수율을 갖는 것을 확인하였다.

실험예 1. 4-하이드록시사타바신의 멜라닌 생성 저해능 측정

4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin) 의 멜라닌생성 저해 활성은 Lee 등(2013)의 방법을 이용하여 측정하였다. B16 멜라노마 세포 (ATCC, USA)를 1×10^4 cells/well로 48 웰 플레이트에 300 μL씩 분주한 후에 인큐베이터에서 하룻밤동안 배양하였으며, 배지로는 DMEM(Dulbecco's Modified Eagle's Medium) 배지(ATCC, USA)를 사용하였다. 멜라닌 생성 촉진 자극원인 Alpha-MSH (0.1 uM, Sigma-Aldrich, USA)와 DMSO에 용해시켜 10, 25, 50ppm 농도로 제조한 4-하이드록시사타바신을 동시에 섞은 배지를 제조하였다. 양성대조군으로는 알부틴 25ppm 을 사용하였다. 분주된 웰 내의 배지를 제거한 후에 제조된 배지를 웰 당 450 μL씩 넣어주었다. 72 시간 후 배지를 완전히 제거하고, 1N NaOH 를 웰 당 200 μL씩 넣어준 후 60℃에서 1시간 동안 배양하여 세포로부터 멜라닌을 용해시켰다. 용해된 멜라닌 시료 100 μL를 96 웰 플레이트에 옮겨 담고 마이크로플레이트 리더(Molecular Devices, Sunnyvale, CA, USA) 405nm에서 흡광도를 측정하였다. 흡광도의 차이로부터 멜라닌 생성 저해도는 다음 식 1과 같이 산출하였다.

[식 1]

$$\text{멜라닌생성 저해도}(\%) = 1 - (\text{OD}_s - \text{OD}_c) / (\text{OD}_m - \text{OD}_c) \times 100$$

OD_s: 시험물질과 alpha-MSH를 처리한 시료의 흡광도

OD_m: alpha-MSH만 처리한 시료의 흡광도

OD_c: 시험물질, alpha-MSH를 처리하지 않은 음성대조군(1N NaOH 100 μL)의 흡광도

멜라닌 생성 저해도 측정 결과를 도 1에 나타내었다.

도 1에서 확인되는 바와 같이, 4-하이드록시사타바신은 10ppm, 25ppm, 50ppm 으로 농도가 증가할수록 멜라닌 생성 저해 효과가 더욱 증가하였다. 특히 동일 농도인 25ppm 에서는 양성대조군인 알부틴과 비교하여 약 28% 높은 저해 활성도를 보였으며 저농도인 10ppm에서도 약 39%의 높은 멜라닌 생성 저해 활성을 나타내었다.

상기와 같은 결과에 따라, 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin)은 멜라닌 생성 저해 활성이 매우 우수하며, 멜라닌 생성 저해를 통해 피부 색소 침착과 관련된 다양한 질병 및 상태에 적용 가능성을 확인하였다.

실험예 2. 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*) 추출물의 멜라닌 생성 저해능 측정

바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*) 추출물의 멜라닌생성 저해 활성은 Lee 등(2013)의 방법을 이용하여 측정하였다. B16 멜라노마 세포 (ATCC, USA)를 1×10^4 cells/well로 48 웰 플레이트에 300 μL씩 분주한 후에 인큐

배이터에서 하룻밤동안 배양하였으며, 배지로는 DMEM(Dulbecco's Modified Eagle's Medium) 배지(ATCC, USA)를 사용하였다. 멜라닌 생성 촉진 자극원인 Alpha-MSH (0.5 uM, Sigma-Aldrich, USA)와 DMSO에 용해시켜 0.1, 0.2, 0.5 (%) 농도로 제조한 바실러스 지브소니 추출물을 동시에 섞은 배지를 제조하였다. 양성대조군으로는 알부틴 25ppm 및 코지산 0.1M을 사용하였다. 분주된 웰 내의 배지를 제거한 후에 제조된 배지를 웰 당 450 uL씩 넣어주었다. 72 시간 후 배지를 완전히 제거하고, 1N NaOH 를 웰 당 200 uL 씩 넣어준 후 60℃에서 48시간 동안 배양하여 세포로부터 멜라닌을 용해시켰다. 용해된 멜라닌 시료 100 uL를 96 웰 플레이트에 옮겨 담고 마이크로플레이트 리더(Molecular Devices, Sunnyvale, CA, USA) 405nm에서 흡광도를 측정하였다. 흡광도의 차이로부터 멜라닌 생성 저해도는 상기 식 1로 산출하였으며, 측정 결과를 도 2에 나타내었다.

도 2에서 확인되는 바와 같이, 바실러스 지브소니 추출물은 0.1, 0.2, 0.5 (%) 로 농도가 증가할수록 멜라닌 생성 저해 효과가 더욱 증가하였다. 특히 0.5 (%) 에서는 양성대조군인 알부틴과 비교하여 약 28.4 % 더 높은 저해 활성도를 보였으며 저농도인 0.2 (%) 에서도 약 31.5 %의 높은 멜라닌 생성 저해 활성을 나타내었다.

상기와 같은 결과에 따라, 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*) 추출물이 멜라닌 생성 저해 활성이 매우 우수하며, 멜라닌 생성 저해를 통해 피부 색소 침착과 관련된 다양한 질병 및 상태에 적용 가능성을 확인하였다.

실험예 3. 바실러스 지브소니(*Bacillus gibsonii*) 추출물의 중의 4-하이드록시사타바신 (4-hydroxysattabacin) 존재 확인

추출물의 최종 농도를 5mg/ml가 되게 한 후 10uL를 HPLC(Agilent 1100 0.7ml/ml phenomex 4.6 x150 mm, gradient condtion 0분 95:5=물:아세트나이트릴, 12분 0:100=물 아세트나이트릴)에 주입하고, 자외선파장 254nm로 4-하이드록시사타바신의 존재를 확인하였다.

그 결과, 도 3에서 나타낸 바와 같이 바실러스 지브소니 추출물이 4-하이드록시사타바신을 다량 함유하고 있는 것을 확인하였다.

제제예 1. 화장료의 제조

4-하이드록시사타바신 100mg

글리세린 3.0 mg

하이드로제네이티드 레시친 1.0 mg

세토스테아릴알콜 2.0

폴리소르베이트 60 1.5

항산화제 0.3

방부제 적량

정제수 적량

제제예 2. 의약품의 제조

2.1 산제의 제조

4-하이드록시사타바신 100mg

유당 100mg

상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다.

2.2 정제의 제조

4-하이드록시사타바신 100mg

옥수수전분 100mg

유당 100mg

스테아린산 마그네슘 2mg

- [0138] 상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다.
- [0139]
- [0140] 2.3 캡슐제의 제조
- [0141] 4-하이드록시사타바신 100mg
- [0142] 옥수수전분 100mg
- [0143] 유당 100mg
- [0144] 스테아린산 마그네슘 2mg
- [0145] 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 정제를 제조한다.
- [0146]
- [0147] 2.4 주사제의 제조
- [0148] 4-하이드록시사타바신 100mg
- [0149] 주사용 멸균 증류수 적량
- [0150] pH 조절제 적량
- [0151] 통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당(2ml) 상기의 성분 함량으로 제조한다.
- [0152]
- [0153] 2.5 액제의 제조
- [0154] 4-하이드록시사타바신 100mg
- [0155] 설탕 20g
- [0156] 이성화당 20g
- [0157] 레몬향 적량
- [0158] 정제수를 가하여 전체 1,00ml로 맞추었다. 통상의 액제의 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 갈색병에 충전하고 멸균시켜 액제를 제조한다.
- [0159] **제제예 3. 식품의 제조**
- [0160] 4-하이드록시사타바신 100mg
- [0161] 비타민 혼합물 적량
- [0162] 비타민 A 아세테이트 70 μ g
- [0163] 비타민 E 1.0 mg
- [0164] 비타민 B1 0.13 mg
- [0165] 비타민 B2 0.15 mg
- [0166] 비타민 B6 0.5 mg
- [0167] 비타민 B12 0.2 μ g
- [0168] 비타민 C 10 mg
- [0169] 비오틴 10 μ g
- [0170] 니코틴산아미드 1.7 mg
- [0171] 엽산 50 μ g
- [0172] 판토텐산 칼슘 0.5 mg

[0173] 무기질 혼합물 적량

[0174] 황산제1철 1.75 mg

[0175] 산화아연 0.82 mg

[0176] 탄제1인산칼륨 15 mg

[0177] 제2인산칼슘 55 mg

[0178] 구연산칼륨 90 mg

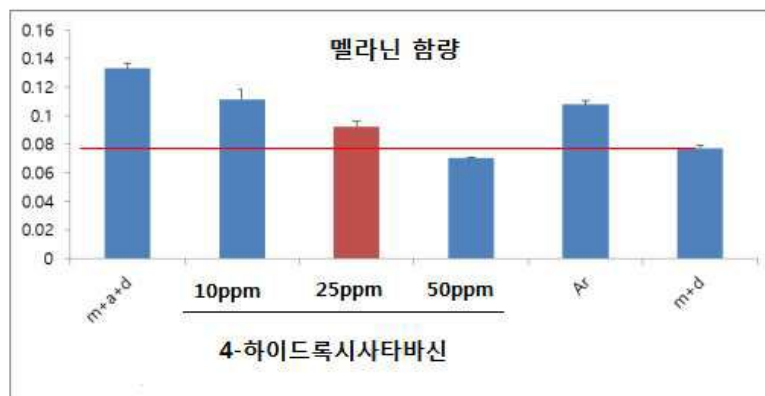
[0179] 탄산칼슘 100 mg

[0180] 염화마그네슘 24.8 mg

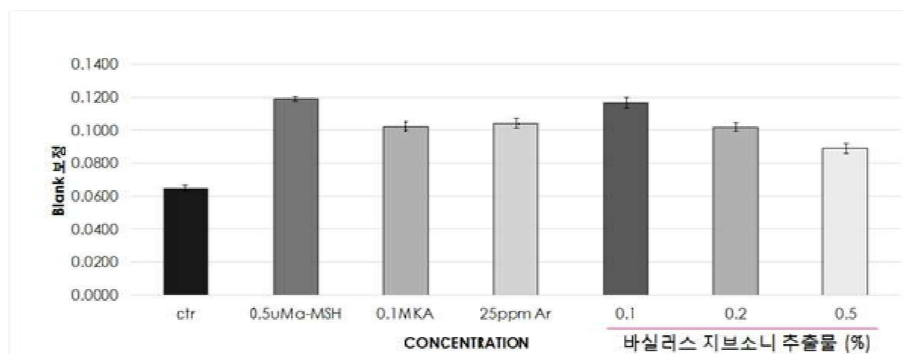
[0181] 상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강기능식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강기능식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 통상의 방법에 따라 건강기능식품 조성물 제조(예, 영양캔디 등)에 사용할 수 있다.

도면

도면1



도면2



도면3

