



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2014년10월16일
(11) 등록번호 10-1451298
(24) 등록일자 2014년10월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 1/20 (2006.01) A23L 1/212 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01) A23F 3/00 (2006.01)
C07D 311/38 (2006.01) C07D 311/36 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-0155430
(22) 출원일자 2013년12월13일
심사청구일자 2013년12월13일
(56) 선행기술조사문헌
Acta Physiol Plant, 30권, 849-853쪽(2008년)

(73) 특허권자
경상대학교산학협력단
경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동)
(72) 발명자
박기훈
경상남도 진주시 초장로14번길 29 푸르지오2차
206동 1303호
육홍주
경남 사천시 문선3길 51, B동 201호 (별리동, 삼
우아파트)
김차영
경남 창원시 마산합포구 완월남로 45, 107동 150
1호 (완월동, 청구제네스아파트)
(74) 대리인
이원희

전체 청구항 수 : 총 13 항

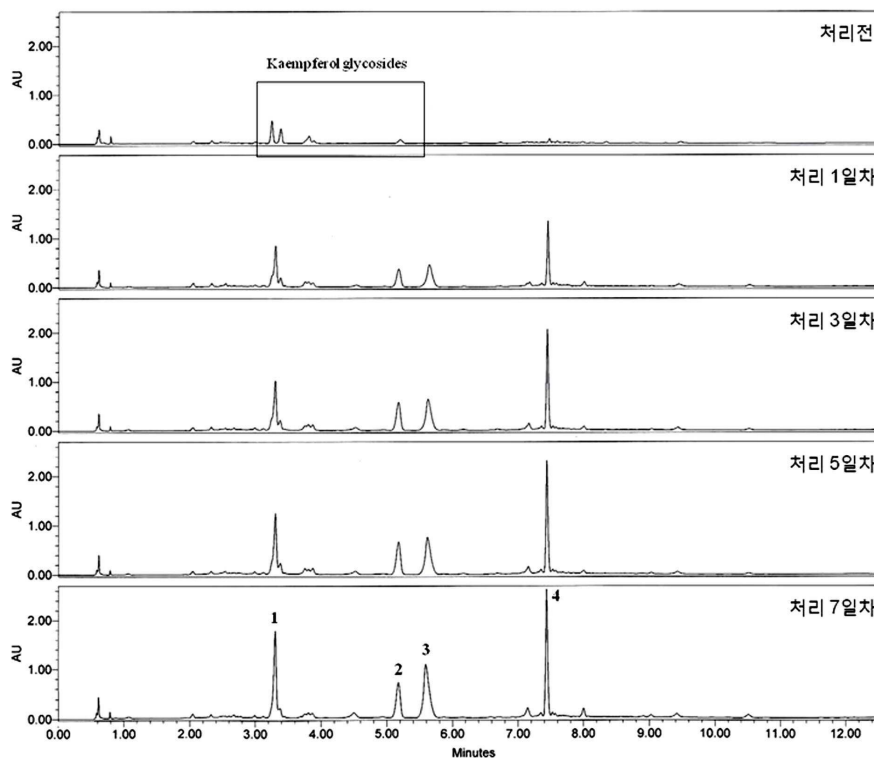
심사관 : 김민정

(54) 발명의 명칭 이소플라본 유도체 고함량 콩잎 및 그 제조방법

(57) 요약

본 발명은 이소플라본 유도체 고함량 콩잎 및 그 제조방법에 관한 것으로, 구체적으로는 에틸렌 및 에틸렌 공여체인 에세폰을 처리한 콩잎에서 이소플라본 유도체의 함량이 현저하게 증가하는 것을 확인함으로써, 상기 이소플라본 유도체 고함량 콩잎이 제조방법 및 이를 이용해 제조된 이소플라본 유도체 고함량 콩잎은 에스트로겐 불균형 및 항산화능 결핍에 기인한 질환용 기능성 식품 및 의약소재로 유용하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 PJ009571

부처명 농촌진흥청

연구관리전문기관 농촌진흥청

연구사업명 차세대바이오그린21사업

연구과제명 주요작물의 유용대사체 발굴 및 대사체 Flow 연구

기 여 율 1/1

주관기관 농촌진흥청

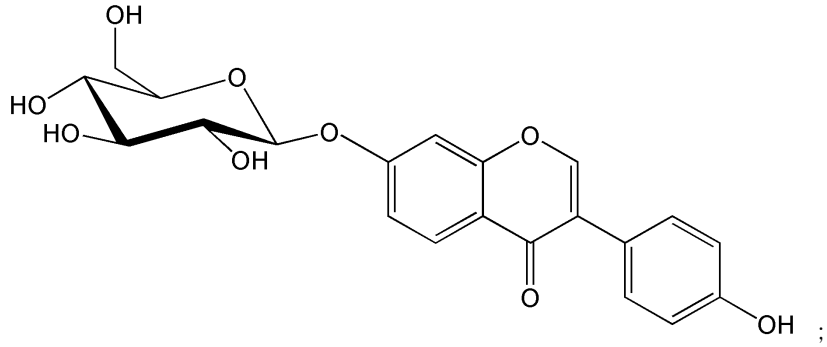
연구기간 2013.02.01 ~ 2013.12.31

특허청구의 범위

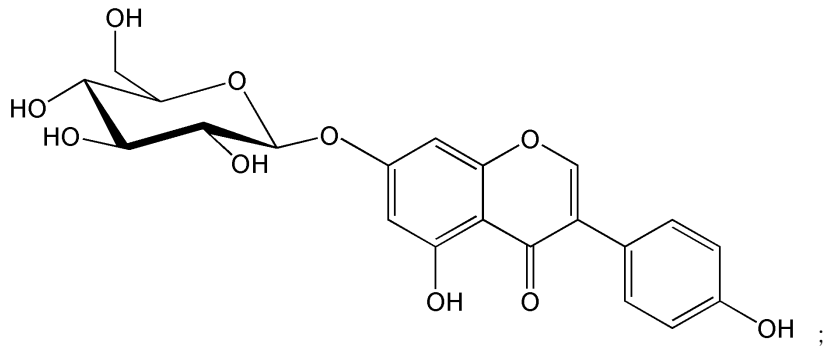
청구항 1

콩잎에 에틸렌(ethylene), 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 5 내지 500 ppm의 농도로 처리하는 단계를 포함하는 하기 [화학식 2] 내지 [화학식 5]로 표기되는 이소플라본 유도체 고함량 콩잎의 제조방법;

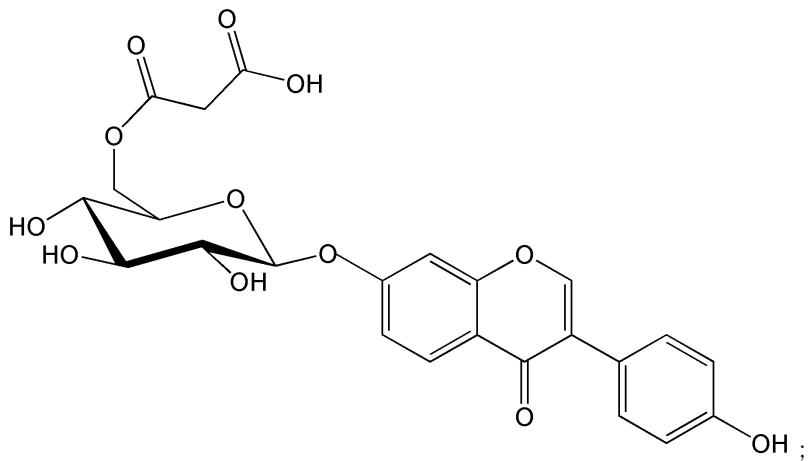
[화학식 2]



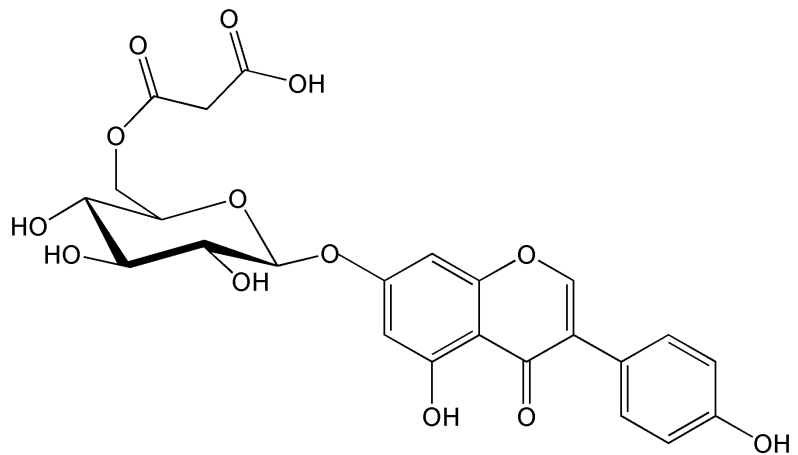
[화학식 3]



[화학식 4]



[화학식 5]



청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 콩잎은 파종 후 10 내지 90일 경과한 콩잎인 것을 특징으로 하는 [화학식 2] 내지 [화학식 5]로 표기되는 이소플라본 유도체 고함량 콩잎의 제조방법.

청구항 3

제 1항에 있어서, 상기 에틸렌 공여체는 에세폰(ethephon)인 것을 특징으로 하는 [화학식 2] 내지 [화학식 5]로 표기되는 이소플라본 유도체 고함량 콩잎의 제조방법.

청구항 4

제 1항에 있어서, 상기 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제는 5 내지 100 ppm의 농도로 처리하는 것을 특징으로 하는 [화학식 2] 내지 [화학식 5]로 표기되는 이소플라본 유도체 고함량 콩잎의 제조방법.

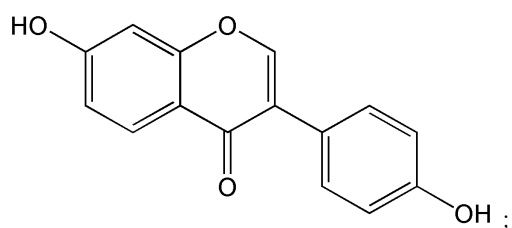
청구항 5

제 1항에 있어서, 베타-글루코시데이즈(β -glucosidase)를 처리하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 [화학식 2] 내지 [화학식 5]로 표기되는 이소플라본 유도체 고함량 콩잎의 제조방법.

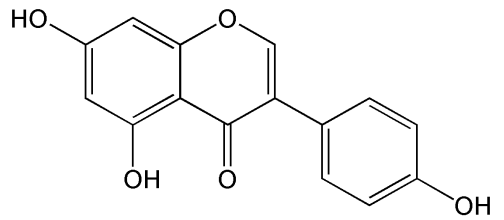
청구항 6

제 5항에 있어서, 콩잎이 하기 [화학식 6] 또는 [화학식 7]로 표기되는 이소플라본 유도체를 더 함유하는 것을 특징으로 하는 [화학식 2] 내지 [화학식 5]로 표기되는 이소플라본 유도체 고함량 콩잎의 제조방법:

[화학식 6]



[화학식 7]



청구항 7

제 1항 또는 제 5항의 제조방법으로 제조된 [화학식 2] 내지 [화학식 5]로 표기되는 이소플라본 유도체 고함량 콩잎.

청구항 8

- 1) 콩잎에 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 5 내지 500 ppm의 농도로 처리하여 콩잎을 제조하는 단계; 및
- 2) 상기 단계 1)의 콩잎을 추출하여 [화학식 2] 내지 [화학식 5]로 표기되는 이소플라본 유도체를 분리하는 단계를 포함하는 [화학식 2] 내지 [화학식 5]로 표기되는 이소플라본 유도체의 대량생산방법.

청구항 9

제 7항의 [화학식 2] 내지 [화학식 5]로 표기되는 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 포함하는 조성물.

청구항 10

제 7항의 [화학식 2] 내지 [화학식 5]로 표기되는 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하는 건강식품.

청구항 11

삭제

청구항 12

제 10항에 있어서, 골다공증, 심장질환, 유방암, 외음질 질환, 과지질혈증, 피부노화 및 안면홍조로 구성된 군으로부터 선택된 어느 하나의 질환의 예방 및 개선용으로 사용되는 것을 특징으로 하는 건강식품.

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

제 7항의 [화학식 2] 내지 [화학식 5]로 표기되는 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하는 화장품 조성물.

청구항 18

삭제

청구항 19

제 7항의 [화학식 2] 내지 [화학식 5]로 표기되는 이소플라본 유도체 고함량 콩잎을 이용한 차(tea).

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 이소플라본 유도체 고함량 콩잎의 제조방법, 상기 방법으로 제조된 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 이소플라본 유도체 고함량 콩잎의 용도, 및 콩잎으로부터 이소플라본 유도체의 대량 생산 방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 이소플라본 유도체는 약리학적 효능이 뛰어난 대표적인 플라보노이드로서 전세계적으로 이들이 고함유된 기능성 식물개발에 많은 자본이 투자되고 있는 실정이다. 이소플라본은 비스테로이드 에스트로겐(nonsteroid estrogen)으로 화학 구조적으로 또한 생리학적 특성이 에스트로겐과 유사한 특성을 가지고 있어 식물성 에스트로겐이라 불린다. 이들은 여성호르몬인 에스트로겐과 유사구조로서 에스트로겐에서 기대되는 유용한 생리활성을 보여준다. 특히 폐경기 이후에 발생하는 골다공증의 위험을 감소시키고, 플라즈마 콜레스테롤을 낮추는 것으로 보고되고 있다. 또한 관상동맥심장질환(coronary heart disease)의 위험을 낮추는 효과와 항산화활성이 뛰어난 것으로 보고되고 있다.

[0003] 이소플라본은 베타-글리코시드가 연결된 배당체 형태나 당이 떨어져 나간 비배당체 형태로 존재한다. 비배당체로는 제니스테인(genistein), 다이드제인(daidzein) 및 글리시테인(glycitein) 등이 있으며, 배당체로는 제니스틴(genistin), 다이드진(daidzin) 및 글리시틴(glycitin) 등이 있다. 콩 유래 비발효 식품에는 배당체가 많은 반면, 발효식품에는 발효에 관계된 박테리아에 의해 배당체로부터 당이 분해되면서 비배당체가 주로 존재하게 된다.

[0004] 식품 및 의약소재로 이용되는 대부분의 이소플라본은 콩과 붉은잎 클로버(red clover)에서 추출하여 이용되고 있다. 이소플라본이 고함유된 콩 개발을 위해 많은 육종연구가 진행되고 있으나 총 이소플라본 함량이 4000 $\mu\text{g/g}$ 함유한 콩이 최고 수준으로 보고되고 있다(*J. Agric. Food Cehm.* 2012, 60, 6045-6055). 또한, 대한민국 공개특허공보 2003-93025에는 세척한 콩을 정제수에 넣고 수침시킨 다음, 발아시켜 이소플라본 함량을 40~70% 증가시킨 고농도 이소플라본 함유 발아 콩의 제조방법이 개시되어 있으나, 여전히 이소플라본 함량이 낮은 단점이 있다.

[0005] 한편, 콩잎은 대단히 적은 양의 이소플라본 유도체를 함유된 것으로 보고되고 있다. 구체적으로 다이드진(daidzin, 검출안됨), 제니스틴(genistin, 90 $\mu\text{g/g}$), 말로닐 다이드진(malonyldaidzin, 검출안됨), 말로닐 제니스틴(malonylgenistin, 310 $\mu\text{g/g}$), 다이드제인(검출안됨), 및 제니스테인(검출안됨)을 함유하고 있다

(BIOMEDICINE & PHARMACOTHERATY, 2002, 56, 289-295).

[0006] 이에 본 발명자들은 이소플라본 유도체가 고함유된 콩잎을 개발하기 위하여 노력한 결과, 콩의 재배과정에서 에틸렌 또는 에틸렌 공여체인 에세폰(ethephon, 2-chloroethylphosphonic acid)를 처리하면 높은 농도의 이소플라본 유도체들이 콩잎에 축적되는 것을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명의 목적은 콩잎에 에틸렌(ethylene), 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 처리하는 단계를 포함하는 이소플라본 유도체 고함량 콩잎의 제조방법을 제공하는 것이다.

[0008] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 제조방법으로 제조된 이소플라본 유도체 고함량 콩잎을 제공하는 것이다.

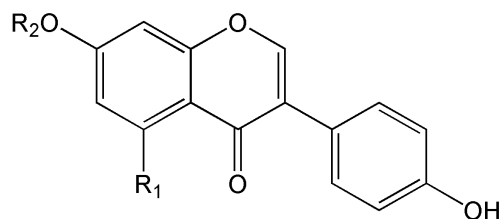
[0009] 본 발명의 또 다른 목적은 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 포함하는 식품 및 의약소재 용도를 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명의 또 다른 목적은 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 이용하여 콩잎으로부터 이소플라본 유도체를 대량 생산하는 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 본 발명의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 콩잎에 에틸렌(ethylene), 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 처리하는 단계를 포함하는 하기 [화학식 1]로 표기되는 이소플라본 유도체 고함량 콩잎의 제조방법을 제공한다;

[0012] [화학식 1]



[0013]

[0014] (상기 화학식 1에서, R₁은 독립적으로 H 또는 OH이고, R₂는 독립적으로 H, 글루코오스(glucose) 또는 글루코오스 말로네이트(glucose malonate)이다.)

[0015] 또한, 본 발명은 상기 제조방법으로 제조된 이소플라본 유도체 고함량 콩잎을 제공한다.

[0016] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 포함하는 조성물을 제공한다.

[0017] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하는 에스트로겐 결핍에 기인한 질환의 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0018] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하는 에스트로겐 결핍에 기인한 질환의 예방 및 개선용 건강식품을 제공한다.

[0019] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하는 항산화용 약학적 조성물을 제공한다.

[0020] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하는 항산화용 건강식품을 제공한다.

[0021] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분

획물을 유효성분으로 함유하는 피부미용용 약학적 조성물을 제공한다.

- [0022] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하는 피부미용용 화장품 조성물을 제공한다.
- [0023] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하는 피부미용용 건강식품을 제공한다.
- [0024] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 이소플라본 유도체 고함량 콩잎을 이용한 티(Tea)를 제공한다.
- [0025] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 이소플라본 유도체 고함량 콩잎을 이용한 티(Tea)의 제조방법을 제공한다.
- [0026] 또한, 본 발명은 에틸렌(ethylene), 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 이용하여 콩잎으로부터 이소플라본 유도체를 대량 생산하는 방법을 제공한다.
- [0027] 아울러, 본 발명은
- [0028] 1) 콩잎에 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 처리하여 콩잎을 제조하는 단계; 및
- [0029] 2) 상기 단계 1)의 콩잎을 추출하여 이소플라본 유도체를 분리하는 단계를 포함하는 이소플라본 유도체의 대량 생산방법을 제공한다.

발명의 효과

- [0030] 본 발명은 파종 후 10-90일 경과한 콩 식물체(soybean plant)에 에틸렌 또는 에틸렌 공여체인 에세폰을 처리하면 고함량의 이소플라본 유도체가 콩잎에 높은 농도로 축적됨을 확인함으로써, 상기 이소플라본 유도체 고함량 콩잎의 제조방법뿐만 아니라 이를 함유하는 콩잎, 콩잎의 추출물, 추출 분획물을 에스트로겐 불균형 및 항산화능 결핍에서 유발되는 질환용 식품 및 의약소재로 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0031] 도 1은 에세폰(ethephon)을 처리 후 재배 기간에 따른 이소플라본 유도체의 함량증가양상을 UPLC 크로마토그램으로 나타낸 도이다.
- 도 2는 에세폰을 처리하기 전의 콩잎을 에탄올로 추출한 추출물의 UPLC 크로마토그램 결과를 나타낸 도이다.
- 도 3은 에세폰 처리 7일 후의 콩잎을 에탄올로 추출한 추출물의 UPLC 크로마토그램 결과를 나타낸 도이다.
- 도 4는 도 3의 피이크 1이 다이드진(daidzin)임을 규명한 질량분석(Q-TOF MS) 결과를 나타낸 도이다.
- 도 5는 도 3의 피이크 2가 제니스틴(genistin)임을 규명한 질량분석(Q-TOF MS) 결과를 나타낸 도이다.
- 도 6은 도 3의 피이크 3이 말로닐 다이드진(malonyldaidzin)임을 규명한 질량분석(Q-TOF MS) 결과를 나타낸 도이다.
- 도 7은 도 3의 피이크 4가 말로닐 제니스틴(malonylgenistin)임을 규명한 질량분석(Q-TOF MS) 결과를 나타낸 도이다.
- 도 8은 에세폰 처리 7일 후의 콩잎을 에탄올로 추출한 추출물에 베타-글루코시데이즈(β -glucosidase)를 처리한 추출물의 UPLC 크로마토그램 결과를 나타낸 도이다.

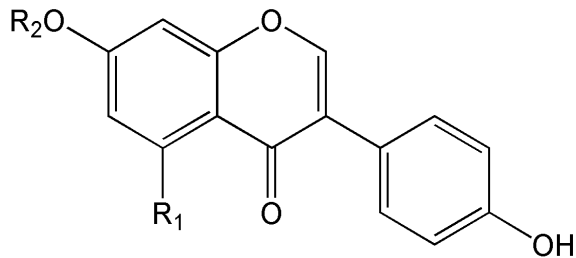
발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0032] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.
- [0033] 본 발명은 콩잎에 에틸렌(ethylene), 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 처리하는 단계를 포함하는 이소플라본 유도체 고함량 콩잎의 제조방법을 제공한다.
- [0034] 상기 콩잎은 파종 후 10일 이상 경과한 콩잎인 것이 바람직하고, 파종 후 40일 경과한 콩잎인 것이 더욱 바람직

하나 이에 한정되지 않는다.

- [0035] 상기 에틸렌 공여체는 에세폰(ethephon)인 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다. 상기 에틸렌은 가장 간단한 올레핀계 탄화수소 (화학식: C_2H_4)로 무색이며, 감미가 있는 기체이다. 식물호르몬의 일종으로서 청과물의 수확 뒤의 생리변화, 특히 원예작물의 성숙이나 열채류의 황색화 등 식물조직의 성숙을 촉진하는 작용을 갖는다. 또한, 상기 에세폰(ethephon, 2-chloroethylphosphonic acid)은 에틸렌 발생체의 일종으로, pH 4.1 이상의 중성 및 알칼리성의 조건하에서 에틸렌을 발생하며, 액상으로 1000-2000 배의 수용액을 과실, 과채에 살포하면 분해하고, 에틸렌을 발생하여 성숙, 추숙이나 착색을 촉진하는 것이 특징이다.
- [0036] 상기 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생체는 5 내지 500 ppm의 농도로 처리하는 것이 바람직하며, 5 내지 100 ppm의 농도로 처리하는 것이 더욱 바람직하나 이에 한정되지 않는다. 상기 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생체는 쿡잉 수확 전 또는 수확 후 처리가 가능하다.
- [0037] 상기 이소플라본 유도체는 하기 [화학식 1]로 표기되는 화합물인 것이 바람직하고, 하기 [화학식 2] 내지 [화학식 7]로 표기되는 화합물 중 어느 하나인 것이 더욱 바람직하나 이에 한정되지 않는다.

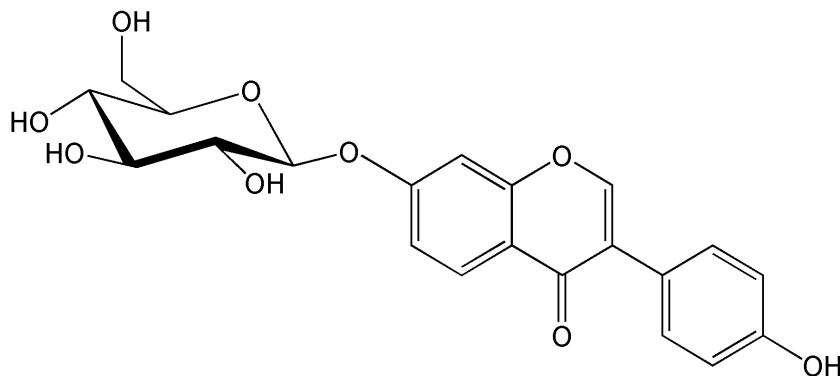
화학식 1



[0038]

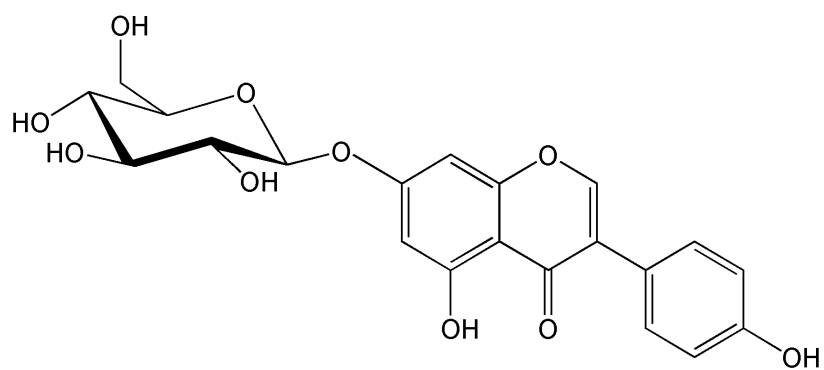
- [0039] (상기 화학식 1에서, R_1 은 독립적으로 H 또는 OH이고, R_2 는 독립적으로 H, 글루코오스(glucose) 또는 글루코오스 말로네이트(glucose malonate)이다.)

화학식 2



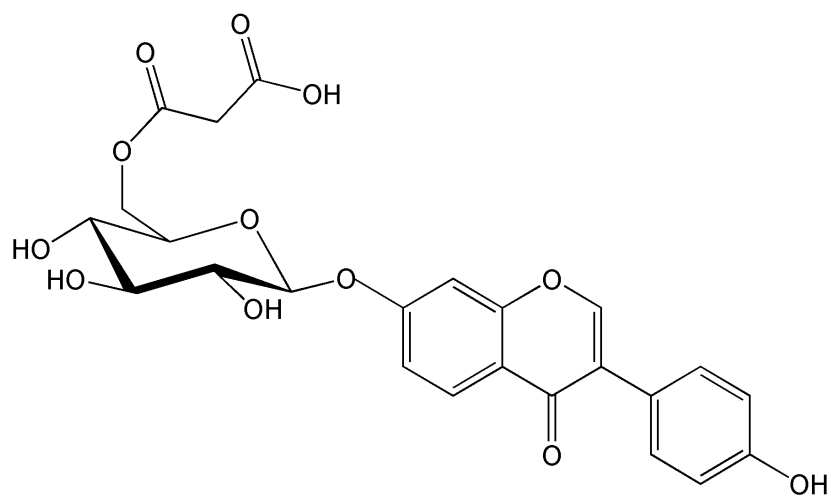
[0040]

화학식 3



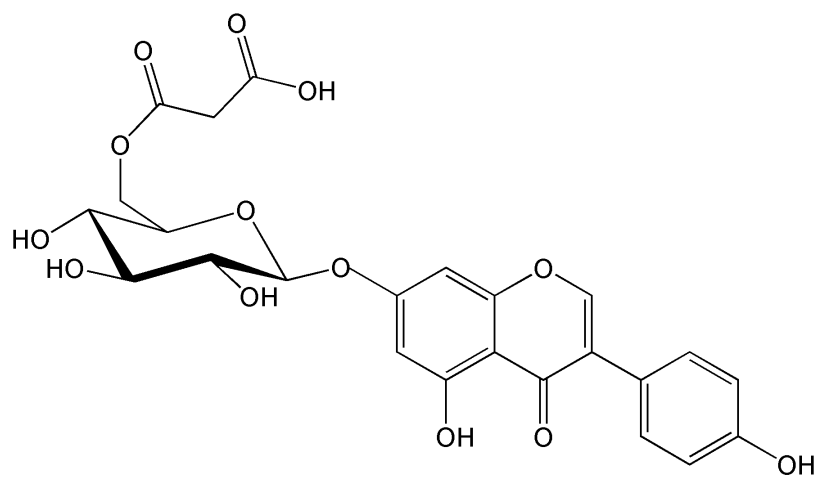
[0041]

화학식 4



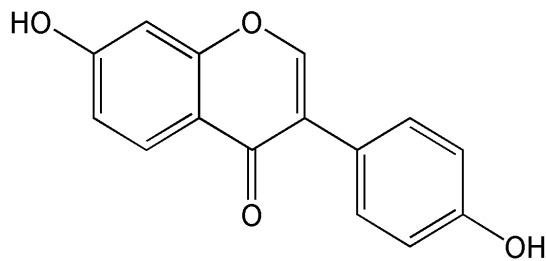
[0042]

화학식 5

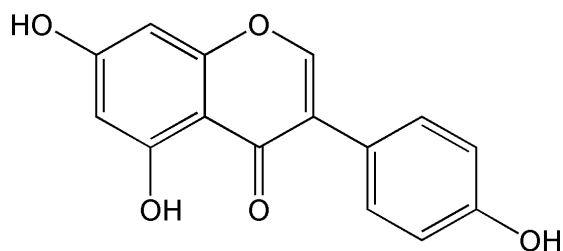


[0043]

화학식 6



화학식 7



또한, 본 발명은 상기 제조방법으로 제조된 이소플라본 유도체 고함량 콩잎을 제공한다.

상기 이소플라본 유도체는 상기 [화학식 1]로 표기되는 화합물인 것이 바람직하고, 상기 [화학식 2] 내지 [화학식 7]로 표기되는 화합물 중 어느 하나인 것이 더욱 바람직하나 이에 한정되지 않는다.

본 발명의 구체적인 실시예에서, 본 발명자들은 콩 과종 후 40일(생육시기 R4)의 콩 식물체에 물에 희석한 에세폰(5-100 ppm)을 처리한 결과, 처리 후 1일부터 이소플라본 유도체는 현저히 증가하여 처리 후 5-12일 경에 최대치에 이르게 됨을 확인하였다(도 1 참조). 또한, 에세폰을 처리하지 않은 콩잎에서는 캄페롤 배당체(kaempferol glycoside)인 kaempferol-3-O-β-D-glucopyranosyl(1→2)-α-L-rhamnopyranosyl(1→6)-β-D-galactopyranoside, kaempferol-3-O-β-D-glucopyranosyl(1→2)-α-L-rhamnopyranosyl(1→6)-β-D-glucopyranoside, kaempferol-3-O-(2,6-di-O-α-L-rhamnopyranosyl)-β-D-glucopyranoside, kaempferol-3-O-β-digalactopyranoside, kaempferol-3-O-β-diglucopyranoside, kaempferol-3-O-α-L-rhamnopyranosyl(1→6)-β-D-galactopyranoside가 주요화합물로 존재함을 확인하였다. 그러나 에세폰을 처리한 콩잎에서는 4종의 이소플라본 유도체인 다이드진(daidzin), 제니스틴, 말로닐 다이드진(malonyldaidzin), 말로닐 제니스틴이 콩잎에 급격히 축적됨을 확인하였다(표 1 참조). 또한, 상기 에세폰을 처리한 콩잎을 에탄올로 추출하여 추출물을 획득하고, 상기 추출물 및 상기 콩잎 추출물에 베타-글루코시데이즈(β-glucosidase)를 처리한 추출물을 분리정제하여 6종의 이소플라본 유도체, 다이드진, 제니스틴, 말로닐 다이드진, 말로닐 제니스틴, 다이드제인(daidzein) 및 제니스테인(genistein)을 획득하였다(도 3 내지 도 8 참조).

또한, 본 발명자들은 에세폰 처리 후 수확한 콩잎 및 수확 후 에세폰 처리한 콩잎 각각에서 분리된 4종의 이소플라본 유도체, 다이드진, 제니스틴, 말로닐 다이드진 및 말로닐 제니스틴에 대한 정량분석을 수행한 결과, 에세폰을 처리한 후 수확한 콩잎의 경우 이소플라본 유도체의 함량이 현저하게 증가하고, 또한 수확 후 에세폰을 처리한 콩잎의 경우 역시 이소플라본 유도체의 함량이 현저하게 증가하는 것을 확인함으로써, 콩잎에 에세폰을 처리한 후 수확하는 방법 및 수확한 콩잎에 에세폰을 처리하는 방법 모두 이소플라본 유도체 고함량 콩잎 제조 방법으로 가능함을 확인하였다(표 1 및 표 2 참조).

또한, 본 발명은 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생체를 이용하여 콩잎으로부터 이소플라본 유도체를 대량으로 생산하는 방법을 제공한다.

- [0051] 구체적으로, 상기 방법은
- [0052] 1) 콩잎에 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 처리하여 콩잎을 제조하는 단계; 및
- [0053] 2) 상기 단계 1)의 콩잎을 추출하여 이소플라본 유도체를 분리하는 단계를 포함하는 방법으로 수행하는 것이 바람직하다.
- [0054] 상기 방법에 있어서, 단계 1)의 콩잎은 파종 후 10일 이상 경과한 콩잎인 것이 바람직하고, 파종 후 40일 경과한 콩잎인 것이 더욱 바람직하며, 파종 후 10 내지 90일 경과한 콩잎이 가장 바람직하다.
- [0055] 상기 방법에 있어서, 단계 1)의 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제는 콩잎 수확 전 또는 수확 후 처리 가능하다.
- [0056] 상기 방법에 있어서, 단계 1)의 에틸렌 공여체는 에세폰(ethephon)인 것이 바람직하나 이에 한정되지 않으며, 에틸렌을 유도하거나 발생시키는 물질을 모두 사용가능하다.
- [0057] 상기 방법에 있어서, 단계 1)의 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제는 5 내지 500 ppm의 농도로 처리하는 것이 바람직하며, 5 내지 100 ppm의 농도로 처리하는 것이 더욱 바람직하다.
- [0058] 상기 방법에 있어서, 이소플라본 유도체는 상기 [화학식 1]로 표기되는 화합물인 것이 바람직하고, 상기 [화학식 2] 내지 [화학식 7]로 표기되는 화합물 중 어느 하나 이상인 것이 더욱 바람직하다.
- [0059] 본 발명은 에틸렌 및 에틸렌 공여체인 에세폰을 콩잎에 처리하여 이소플라본 유도체가 고함유된 콩잎을 제조하고, 상기 제조방법을 이소플라본 유도체의 대량생산방법으로 유용하게 이용할 수 있다. 또한, 에세폰을 처리 후 콩잎을 수확하는 방법 및 콩잎을 수확하여 에세폰을 처리하는 방법 모두 이소플라본 유도체의 함량이 현저하게 증가하는 것을 확인함으로써, 콩잎 수확 전 또는 콩잎 수확 후 에틸렌 및 에틸렌 공여체를 처리하여 이소플라본 유도체가 고함유된 콩잎을 제조하는 방법을 이소플라본 유도체의 대량생산 방법으로 유용하게 이용할 수 있다.
- [0060] 또한, 본 발명은 콩잎에 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 처리하여 제조된 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 포함하는 조성물을 제공한다.
- [0061] 상기 콩잎 추출물 또는 이의 분획물은 하기의 단계들을 포함하는 제조방법에 의해 제조되는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다:
- [0062] 1) 콩잎에 추출용매를 가하여 추출하는 단계;
- [0063] 2) 단계 1)의 추출물을 여과하는 단계;
- [0064] 3) 단계 2)의 여과한 추출물을 감압 농축한 후 건조하여 콩잎 추출물을 제조하는 단계; 및
- [0065] 4) 단계 3)의 콩잎 추출물에 추가적으로 유기용매로 추출하여 콩잎 분획물을 제조하는 단계.
- [0066] 상기 방법에 있어서, 단계 1)의 콩잎은 에세폰 처리 후 이소플라본이 높은 농도로 축적된 콩 식물체에서 채취하여 사용한다. 상기 에세폰을 처리한 콩 식물체는 잎, 줄기 또는 뿌리 모두 이용가능하고 이에 한정하지 않으나, 본 발명의 바람직한 실시 예에 의하면 콩잎을 사용하는 것이 바람직하다.
- [0067] 상기 방법에 있어서, 상기 단계 1)의 추출용매는 물, 알코올 또는 이들의 혼합물을 사용하는 것이 바람직하다. 상기 알코올로는 C_1 내지 C_2 저급 알코올을 이용하는 것이 바람직하며, 저급 알코올로는 에탄올 또는 메탄올을 이용하는 것이 바람직하다. 추출방법으로는 진탕추출, Soxhlet 추출 또는 환류 추출을 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다. 상기 추출용매를 건조된 콩잎 분량에 1 내지 10배 첨가하여 추출하는 것이 바람직하고, 4 내지 6배 첨가하여 추출하는 것이 더욱 바람직하다. 추출온도는 20℃ 내지 100℃ 인 것이 바람직하고, 20℃ 내지 40℃인 것이 더욱 바람직하고, 실온인 것이 가장 바람직하나, 이에 한정하지 않는다. 또한, 추출시간은 10 내지 48시간인 것이 바람직하며, 15 내지 30시간인 것이 더욱 바람직하고, 24시간인 것이 가장 바람직하나, 이에 한정하지 않는다. 아울러, 추출 횟수는 1 내지 5회인 것이 바람직하며, 3 내지 4회 반복 추출하는 것이 더욱 바람직하고, 3회인 것이 가장 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0068] 상기 방법에 있어서, 단계 3)의 감압농축은 진공감압농축기 또는 진공회전증발기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 건조는 감압건조, 진공건조, 비등건조, 분무건조 또는 동결건조하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.

- [0069] 상기 방법에 있어서, 단계 4)의 콩잎 추출물은 감압농축된 콩잎 추출물인 흑갈색 조추출물을 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않으며, 또한, 유기용매는 n-헥산, 클로로포름, 에틸아세테이트 또는 부탄올인 것이 바람직하고, 본 발명의 바람직한 실시예에 의하면 클로로포름인 것이 더욱 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 상기 분획물은 콩잎 추출물을 물에 현탁시킨 후 n-헥산, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부탄올 및 물로 순차적으로 계통 분획하여 수득한 n-헥산 분획물, 클로로포름 분획물, 에틸아세테이트 분획물, 부탄올 분획물 또는 물 분획물인 것이 바람직하나, 이에 한정하지 않는다. 상기 분획물은 상기 콩잎 추출물로부터 분획 과정을 1 내지 5회, 바람직하게는 3회 반복하여 수득할 수 있고, 분획 후 감압 농축하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.
- [0070] 또한, 본 발명은 콩잎에 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 처리하여 제조된 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하는 에스트로겐 결핍에 기인한 질환의 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0071] 상기 에스트로겐 결핍에 기인한 질환은 골다공증, 심장질환, 유방암, 외음질 질환, 과지질혈증, 피부노화 및 안면홍조로 구성된 군으로부터 선택된 어느 하나의 질환인 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다.
- [0072] 본 발명의 이소플라본 고함유 콩잎에서 분리한 이소플라본 유도체들은 생리활성이 확립되어 있으므로, 상기 화합물들을 포함하는 콩잎 추출물 및 이의 분획물을 에스트로겐 결핍에 기인한 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물로 유용하게 사용할 수 있다.
- [0073] 상기 본 발명의 조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.
- [0074] 상기 본 발명의 조성물은 경구 또는 비경구 투여할 수 있으며, 비경구 투여시 피부 외용 또는 복강내주사, 직장내주사, 피하주사, 정맥주사, 근육내 주사 또는 흉부내 주사 주입방식을 선택하는 것이 바람직하며, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0075] 상기 본 발명의 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 상기 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸셀룰로즈, 미정질 셀룰로즈, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 혼합생약제에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 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, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0076] 본 발명의 조성물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나, 바람직한 효과를 위해서, 상기 조성물은 1일 0.0001 내지 1 g/kg으로, 바람직하게는 0.001 내지 200 mg/kg으로 투여하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다. 상기 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.
- [0077] 또한, 본 발명은 콩잎에 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 처리하여 제조된 이소플라본 유도체 고함

량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하는 에스트로겐 결핍에 기인한 질환의 예방 및 개선용 건강식품을 제공한다.

[0078] 상기 에스트로겐 결핍에 기인한 질환은 골다공증, 심장질환, 유방암, 외음질 질환, 과지질혈증, 피부노화 및 안면홍조로 구성된 군으로부터 선택된 어느 하나의 질환인 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다.

[0079] 본 발명의 이소플라본 고함유 콩잎에서 분리한 이소플라본 유도체들은 생리활성이 확립되어 있으므로, 상기 화합물들을 포함하는 콩잎 추출물 및 이의 분획물을 에스트로겐 결핍에 기인한 질환 예방 및 개선용 건강식품으로 유용하게 사용할 수 있다.

[0080] 본 발명의 건강식품은 상기 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다.

[0081] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 식품의 예로는 기능성 혼합차, 드링크제, 육류, 소세지, 빵, 비스킷, 떡, 초코렛, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.

[0082] 본 발명에 따른 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물은 식품에 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 그의 사용 목적(예방 또는 개선용)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 건강식품 중의 상기 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물의 양은 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 중량으로 가할 수 있으며, 건강 음료 조성물은 100 ml를 기준으로 0.02 내지 5 g, 바람직하게는 0.3 내지 1 g의 비율로 가할 수 있다. 그러나 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.

[0083] 본 발명의 건강 기능성 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 함유하는 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다.

[0084] 상기 외에 본 발명의 식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제(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. 그 밖에 본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물 100 중량부 당 0 내지 약 20 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0085] 또한, 본 발명은 콩잎에 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 처리하여 제조된 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하는 항산화용 약학적 조성물을 제공한다.

[0086] 또한, 본 발명은 콩잎에 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 처리하여 제조된 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하는 항산화용 건강식품을 제공한다.

[0087] 본 발명의 이소플라본 고함유 콩잎에서 분리한 이소플라본 유도체들은 생리활성이 확립되어 있으므로, 상기 화

합물들을 포함하는 콩잎 추출물 및 이의 분획물을 항산화용 조성물로 유용하게 사용할 수 있다.

- [0088] 또한, 본 발명은 콩잎에 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 처리하여 제조된 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하는 피부미용용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0089] 또한, 본 발명은 콩잎에 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 처리하여 제조된 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하는 피부미용용 화장품 조성물을 제공한다.
- [0090] 또한, 본 발명은 콩잎에 에틸렌, 에틸렌 공여체 또는 에틸렌 발생제를 처리하여 제조된 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하는 피부미용용 건강식품을 제공한다.
- [0091] 본 발명의 이소플라본 고함유 콩잎에서 분리한 이소플라본 유도체들은 생리활성이 확립되어 있으므로, 상기 화합물들을 포함하는 콩잎 추출물 및 이의 분획물을 피부미용용 조성물로 유용하게 사용할 수 있다.
- [0092] 상기 화장품 조성물은 로션, 연고, 젤, 크림, 패치 또는 분무제 등이 있으나 여기에 국한되는 것은 아니다. 본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물을 함유하는 화장품 조성물을 제조함에 있어서, 통상적으로 함유되는 피부 외용제 조성물에 본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물이 3 내지 30 중량부, 바람직하게는 5 또는 20 중량부로 첨가할 수 있다.
- [0093] 본 발명의 화장품 조성물에는 본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 상기 콩잎의 추출물, 또는 상기 추출물의 분획물에 추가로 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제 및 겔화제, 연화제, 항산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온봉쇄제 및 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 지질 소나 또는 화장품 조성물에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 피부 과학 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 함유할 수 있다.
- [0094] 또한 상기 성분들은 피부 과학 분야에서 일반적으로 사용되는 양으로 도입될 수 있다.
- [0095] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 이소플라본 유도체 고함량 콩잎을 이용한 차(tea)를 제공한다.
- [0096] 또한, 본 발명은 본 발명에 따른 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 및 향미를 갖는 허브 식물체를 혼합한 혼합차를 제공한다.
- [0097] 상기 콩잎을 이용한 차는
- [0098] 1) 본 발명에 따른 이소플라본 유도체 고함량 콩잎을 세척한 후 파쇄하는 단계;
- [0099] 2) 상기 파쇄된 잎을 볶는 단계; 및
- [0100] 3) 상기 볶은 잎을 건조하는 단계를 포함하는 제조방법으로 제조될 수 있다.
- [0101] 상기 방법에 있어서, 단계 1)의 분쇄는 파쇄기를 이용하여 1 내지 5 mm로 잘게 파쇄하는 것이 바람직하나 상기 크기는 이에 한정되지 않는다.
- [0102] 상기 방법에 있어서, 단계 2)의 볶음은 볶음 기에서 250 내지 300℃의 온도로 30 내지 60분 동안 타지 않게 볶는 것이 바람직하나 상기 온도 및 시간은 이에 한정되지 않는다.
- [0103] 상기 방법에 있어서, 단계 3)의 건조는 자연건조 또는 건조기를 이용하여 건조시킬 수 있으며, 30 내지 50℃의 온도로 24 내지 36시간 동안 건조하는 것이 바람직하나 상기 온도 및 시간은 이에 한정되지 않는다.
- [0104] 상기 허브 식물체는 케모마일, 레몬그라스, 로즈힙, 라벤다, 페퍼민트, 펜넬, 로즈마리, 자스민, 히비스커스, 로즈플라워, 애플후르츠, 스트로베리후르츠, 레몬후르츠 및 오렌지 플라워로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이

상인 것이 바람직하고 티로 사용되는 허브는 모두 사용가능하다.

[0105] 상기 차 또는 혼합차는 착향차(着香茶), 티백(tea bag), 인스턴트(instant tea) 및 캔(can)으로 구성된 군으로부터 선택된 형태로 가공될 수 있다.

[0106] 이하, 본 발명을 실시예 및 제조예에 의해 상세히 설명한다. 단 하기 실시예 및 제조예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예 및 제조예에 의해서 한정되는 것은 아니다.

[0107] <실시예 1> 이소플라본 유도체 고품량 콩잎의 제조

[0108] 농촌진흥청에서 콩 종자(Soybean seed, Glycine max)를 분양받아 재배하여 파종 후 10일에서 90일 된 콩 식물체(soybean plant)에 5-100 ppm 농도의 에세폰(ethephon, 2-chloroethylphosphonic acid) 또는 5-500 ppm의 에틸렌을 처리하여 이소플라본 유도체 고품량 콩잎을 제조하였다. 이소플라본이 콩잎에 축적되는 양상은 처리하는 에세폰 또는 에틸렌의 농도 및 처리하는 식물체의 생육시기에 따라 다르게 나타날 수 있다.

[0109] 구체적으로, 파종 후 40 일 된 콩 식물체에 50 ppm의 농도로 물에 희석된 에세폰을 주기적으로 콩 식물체에 처리한 결과, 목표 이소플라본은 처리 후 1일부터 급격히 축적되기 시작하였으며, 처리 후 5-12일 경에 최고 농도의 이소플라본이 축적된 콩잎을 획득하였다.

[0110] 또한, 파종 후 콩 식물체(10-90일 경과)로부터 콩잎을 수확하여 5-100 ppm 농도로 수준으로 희석된 에세폰을 주기적으로 콩잎에 처리하였다. 처리 후 3-10일 경에 최고 농도의 이소플라본 유도체가 축적된 콩잎을 획득하였다.

[0111] 그 결과, 도 1에 나타난 바와 같이, 콩잎의 목표 이소플라본 유도체의 농도는 처리 후 증가하였으며, 처리 후 5-12일 경에 최고 농도의 이소플라본 유도체가 축적된 콩잎을 획득하였다. 또한, 콩잎은 식물노화호르몬인 에틸렌의 영향으로 점점 노랗게 변화함을 확인하였다(도 1). 따라서, 상기 결과를 통해 파종 후 10일 내지 90일 된 콩 식물체에 5-100 ppm 수준으로 희석된 에세폰 또는 5-500 ppm의 에틸렌 처리한 후 첫째 날부터 콩잎에 이소플라본이 축적되기 시작하며 처리 5-12일째 날에 이소플라본 유도체의 함량이 최고치에 이르는 콩잎을 획득하였다.

[0112] <실시예 2> 이소플라본 유도체 고품량 콩잎 추출물의 제조

[0113] 상기 <실시예 1>의 방법으로 수득한 콩잎을 건조 후 50-100% 알코올로 3-10일간 20-100℃ 조건에서 추출하였다. 상기 추출한 용매를 감압농축하여 8-15% 수율로 추출물을 얻었다.

[0114] 구체적으로, 상기 <실시예 1>에 기재된 방법으로 획득한 콩잎을 건조하고, 상기 건조된 콩잎 1 kg을 80% 에탄올로 7일간 실온에서 추출하여 추출한 용매를 감압농축 후 86 g의 추출물을 얻었다. 또한 건조한 콩잎을 순수한 물로 40-100℃ 조건에서 추출하였다. 상기 추출한 용매를 감압농축하여 10-17%의 수율로 추출물을 얻었다.

[0115] 그 결과, 도 2 및 도 3에 나타난 바와 같이, 에세폰 처리 전 콩잎을 에탄올로 추출한 추출물과 비교하여 에세폰 처리 7 일 후 콩잎을 에탄올로 추출한 추출물에서 이소플라본 유도체의 함량이 현저하게 높음을 확인하였다(도 2 및 도 3).

[0116] <실시예 3> 콩잎에서 이소플라본 유도체 분리정제

[0117] 상기 <실시예 2>에 기재된 방법으로 획득한 이소플라본 고품량 콩잎 에탄올 분획물에서의 이소플라본 유도체 분리정제는 MPLC(Teledyne Isco CombiFlash Companion)를 이용하여 수행하였다. 칼럼 소재는 C18 실리카겔(YMC, 50 μm)을 사용하였으며, 용리조건은 물/아세트오니트릴 혼합용액으로 아세트오니트릴 용매가 초기 0-90%로 증가되는 구배 용출(gradient elution)을 적용하여 4종의 이소플라본 유도체를 각각 분리하였다.

[0118] 또한, 상기 <실시예 2>에 기재된 방법으로 획득한 이소플라본 유도체 고품량 콩잎 에탄올 추출물에 베타-글루코시데이즈(β -glucosidase)를 처리한 추출물에서 이소플라본 유도체를 분리정제하기 위하여 상기와 같이 C18 실리카겔 크로마토그래피를 수행하여 상기 4종의 이소플라본 배당체가 베타-글루코시데이즈에 의해 전환된 2종의

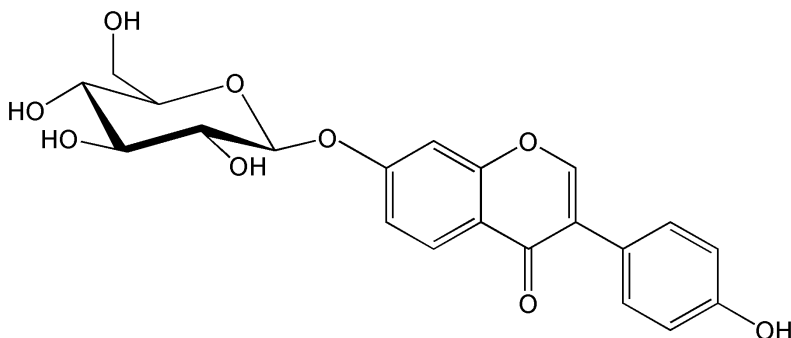
이소플라본 유도체를 각각 분리하였다. 따라서, 총 6종의 이소플라본 유도체를 각각 분리하였다.

[0119] <실시예 4> 분리된 이소플라본 유도체의 구조분석

[0120] 상기 <실시예 3>에 기재된 방법으로 분리된 6종의 이소플라본 유도체 방법으로 분리된 6개의 이소플라본 화합물의 구조를 분석하기 위하여, UPLC/Q-TOF MS와 NMR 분광기 분석을 수행하였다.

[0121] 그 결과, 도 4에 나타낸 바와 같이, 6종의 이소플라본 유도체 중 피이크 1은 하기 [화학식 2]로 표기되는 다이드진(daidzin)임을 확인하였다(도 4).

[0122] [화학식 2]

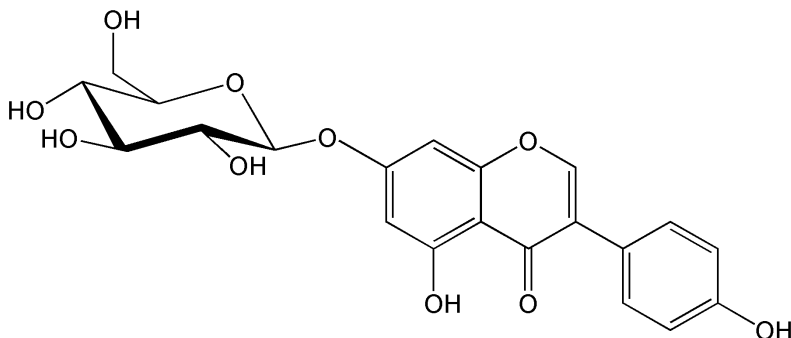


[0123]

[0124] 다이드진(피이크 1): ESI-MS(Q-TOF) $[M+H]^+$ 417.1186 (calc. 417.1186, $C_{21}H_{21}O_9$, 0.0 ppm); 1H NMR (500MHz, DMSO- d_6) δ 3.30 (2H, m, H-4'', 2''), 3.47 (3H, m, H-3'', H-5'', 6''b), 3.73 (1H, dd, J = 14.2, 7.4 Hz, H-6''a), 5.12 (1H, m, H-1''), 6.82 (2H, d, J = 8.6 Hz, H-3', 5'), 7.15 (1H, dd, J = 8.6, 2.1 Hz, H-6), 7.24 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-8), 7.41 (2H, d, J = 8.6 Hz, H-2', 6'), 8.04 (1H, d, J = 8.9 Hz, H-5), 8.39 (1H, s, H-2), and 9.56 (1H, s, 4'-OH); ^{13}C NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ 61.1 (C-6''), 70.1 (C-4''), 73.6 (C-2''), 76.9 (C-3''), 77.7 (C-5''), 100.5 (C-8), 104.5 (C-1''), 115.6 (C-3', 5'), 116.0 (C-6), 118.9 (C-4a), 122.8 (C-3), 124.2 (C-1'), 127.4 (C-5), 130.6 (C-2', 6'), 153.8 (C-2), 157.5 (C-4'), 157.7 (C-8a), 161.9 (C-7), 175.2 (C-4).

[0125] 또한, 도 5에 나타낸 바와 같이, 피이크 2는 하기 [화학식 3]으로 표기되는 제니스틴(genistin)임을 확인하였다(도 5).

[0126] [화학식 3]



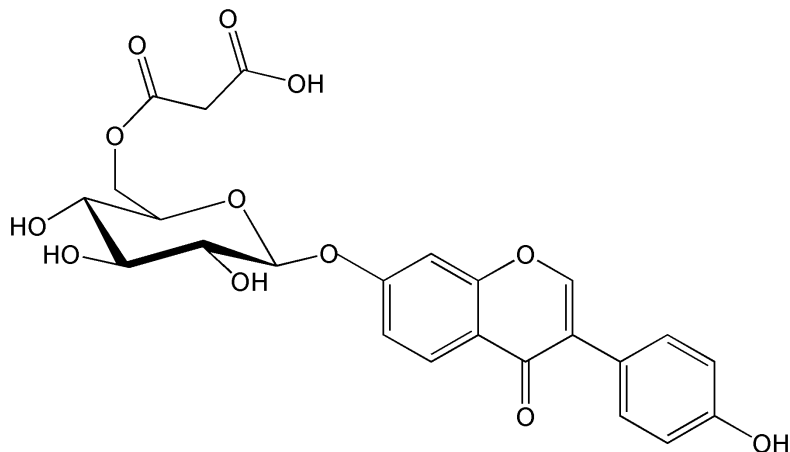
[0127]

[0128] 제니스틴(피이크 2): ESI-MS(Q-TOF) $[M+H]^+$ 433.1139 (calc. 433.1135, $C_{21}H_{21}O_{10}$, 0.9 ppm); 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 3.19 (1H, dd J = 9.9, 4.8 Hz, H-4''), 3.29 (1H, dd, m, J = 13.4, 7.4 Hz, H-2''), 3.32 (1H, dd, J = 13.4, 4.8 Hz, H-3''), 3.45 (1H, m, H-5''), 3.48 (1H, dd, J = 11.4, 5.5 Hz, H-6''b), 3.73 (1H, dd, J = 11.4, 4.8 Hz, H-6''a), 5.06 (1H, d, J = 7.4 Hz, H-1''), 6.49 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-6), 6.72 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-8), 6.84 (2H, d, J = 6.6 Hz, H-3', 5'), 7.41 (2H, d, J = 6.6 Hz, H-2', 6'),

8.41 (1H, s, H-2), 9.53 (1H, s, 4'-OH), and 12.9 (1H, s, 5-OH). ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 61.1 (C-6"), 70.1 (C-4"), 73.6 (C-2"), 76.9 (C-3"), 77.6 (C-5"), 95.0 (C-8), 100.0 (C-6), 100.4 (C-1"), 106.5 (C-4a), 115.5 (C-3', 5'), 121.4 (C-3), 123.0 (C-1'), 130.5 (C-2', 6'), 154.9 (C-2), 157.6 (C-4'), 157.9 (C-8a), 162.0 (C-5), 163.4 (C-7), 180.9 (C-4).

[0129] 또한, 도 6에 나타낸 바와 같이, 6종의 이소플라본 유도체 중 피이크 3은 하기 [화학식 4]로 표기되는 말로닐 다이드진(malonyldaidzin)임을 확인하였다(도 6).

[0130] [화학식 4]

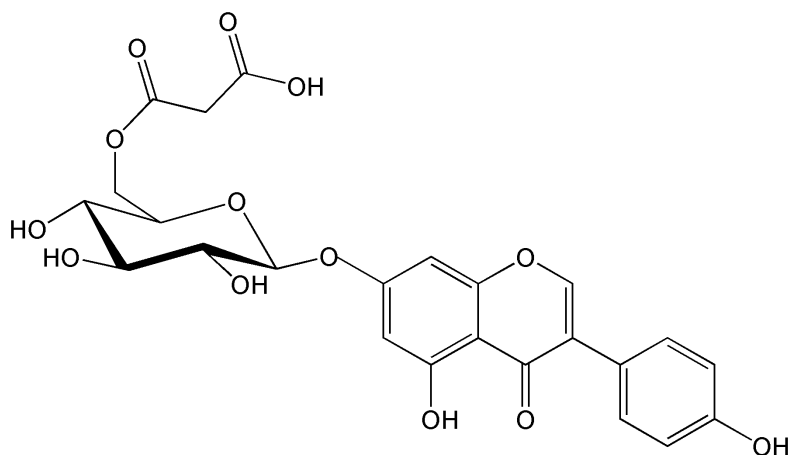


[0131]

[0132] 말로닐 다이드진(피이크 3): ESI-MS(Q-TOF) $[\text{M}+\text{H}]^+$ 503.1190 (calc. 503.1190, $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{O}_{12}$, 0.0 ppm); ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 3.17 (2H, m, malonyl- CH_2), 3.19 (1H, m, H-4"), 3.34 (1H, m, H-2"), 3.38 (1H, m, H-3"), 3.75 (H-5"), 4.14 (1H, m, H-6" b), 4.34 (1H, m, H-6" a), 5.14 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1"), 6.52 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, H-3', 5'), 6.74 (1H, d, $J = 8.9$ Hz, H-6), 7.04 (1H, s, H-8), 7.38 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, H-2', 6'), 7.95 (1H, d, $J = 8.9$ Hz, H-5), 8.42 (1H, s, H-2). ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 41.9 (malonyl- CH_2), 64.2 (C-6"), 67.3 (C-4"), 71.4 (C-2"), 72.9 (C-5"), 75.6 (C-3"), 95.7 (C-8), 100.2 (C-1"), 102.2 (C-6), 106.5 (C-3', 5'), 113.1 (C-4a), 120.4 (C-3), 121.9 (C-1'), 130.2 (C-2', 6'), 157.6 (C-2), 154.8 (C-4'), 162.2 (C-8a), 161.9 (C-7), 166.8 (malonyl-COOR), 169.5 (malonyl-COOH), 179.9 (C-4).

[0133] 또한, 도 7에 나타낸 바와 같이, 6종의 이소플라본 유도체 중 피이크 4는 하기 [화학식 5]로 표기되는 말로닐 제니스틴(malonylgenistin)임을 확인하였다(도 7).

[0134] [화학식 5]

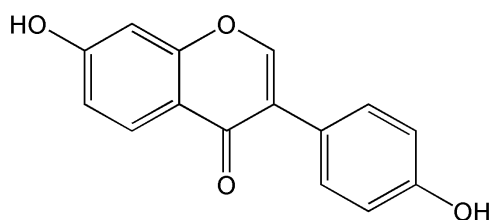


[0135]

[0136] 말로닐 제니스틴(피이크 4): ESI-MS(Q-TOF) $[M+H]^+$ 519.1138 (calc. 519.1139, $C_{24}H_{23}O_{13}$, -0.2 ppm); 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ 3.19 (2H, m, malonyl- CH_2), 3.20 (1H, m, H-4''), 3.28 (1H, m, H-2''), 3.33 (1H, m, H-3''), 4.12 (1H, m, H-6'' b), 4.35 (1H, m, H-6'' a), 5.12 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'), 6.46 (1H, s, H-6), 6.71 (1H, s, H-8), 6.83 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-3', 5'), 7.39 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-2', 6'), 8.40 (1H, s, H-2). ^{13}C NMR (125 MHz, $DMSO-d_6$) δ 41.6 (malonyl- CH_2), 63.9 (C-6''), 69.4 (C-4''), 72.7 (C-2''), 73.6 (C-5''), 76.1 (C-3''), 94.3 (C-8), 99.3 (C-1'), 99.4 (C-6), 106.0 (C-4a), 115.0 (C-3', 5'), 120.9 (C-1'), 122.5 (C-3), 130.2 (C-2', 6'), 154.6 (C-2), 157.1 (C-8a), 157.4 (C-4'), 162.2 (C-5), 162.6 (C-7), 167.0 (malonyl-COOR), 167.5 (malonyl-COOH), 180.5 (C-4).

[0137] 또한, 도 8에 나타낸 바와 같이, 상기 4종의 이소플라본 유도체에서 전환된 이소플라본 유도체 중 하나는 하기 [화학적식 6]으로 표기되는 다이드제인(daidzein)임을 확인하였다(도 8).

[0138] [화학적식 6]

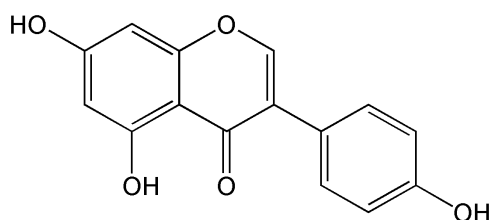


[0139]

[0140] 다이드제인: ESI-MS(Q-TOF) $[M+H]^+$ 255.0658 (calc. 255.0657, $C_{15}H_{11}O_4$, 0.4 ppm); 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ 6.84 (2H, d $J = 8.6$ Hz, H-3', 5'), 6.85 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.96 (1H, dd, $J = 8.8, 2.2$ Hz, H-6), 7.38 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2', 6'), 8.07 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-5), 8.15 (1H, s, H-2). ^{13}C NMR (125 MHz, $DMSO-d_6$) δ 102.5 (C-8), 115.4 (C-6), 115.6 (C-3', 5'), 117.0 (C-4a), 123.0 (C-1'), 123.9 (C-3), 127.7 (C-5), 130.5 (C-2', 6'), 153.2 (C-2), 157.6 (C-4'), 157.9 (C-8a), 163.1 (C-7), 175.1 (C-4).

[0141] 또한, 도 8에 나타낸 바와 같이, 상기 4종의 이소플라본 유도체에서 전환된 이소플라본 유도체 중 하나는 하기 [화학적식 7]로 표기되는 제니스테인(genistein)임을 확인하였다(도 8).

[0142] [화학적식 7]



[0143]

[0144] 제니스테인: ESI-MS(Q-TOF) $[M+H]^+$ 271.0600 (calc. 271.0606, $C_{15}H_{11}O_5$, -2.2 ppm); 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ 6.21 (1H, d $J = 1.6$ Hz, H-6), 6.33 (1H, d $J = 1.6$ Hz, H-8), 6.86 (1H, dd, $J = 6.7, 1.8$ Hz, H-3', 5'), 7.38 (1H, dd, $J = 6.7, 1.8$ Hz, H-2', 6'), 8.06 (1H, s, H-2). ^{13}C NMR (125 MHz, $DMSO-d_6$) δ 94.0 (C-8), 99.3 (C-6), 104.8 (C-4a), 115.4 (C-3', 5'), 121.6 (C-3), 122.7 (C-1'), 130.5 (C-2', 6'), 154.3 (C-2), 157.8 (C-4'), 158.0 (C-8a), 162.4 (C-5), 164.7 (C-7), 180.6 (C-4).

[0145] <실시예 5> UPLC를 이용한 이소플라본 유도체 정량분석

[0146] 상기 <실시예 3>에 기재된 방법으로 분리된 4종의 이소플라본 화합물 및 채집 후 에세폰을 처리한 콩잎에서 분리된 4종의 이소플라본 화합물에 대한 정량분석을 UPLC를 이용하여 수행하였다.

[0147] 구체적으로, UPLC는 Waters(USA)사의 ACQUITY UPLC™ system을 이용하였으며, 칼럼은 ODS 계열의 BEH C18(100×2.1 mm)을 사용하였다. 이동상은 0.1% 아세트산을 함유한 물과 0.1% 아세트산을 함유한 아세토니트릴을 사용하였으며, 아세토니트릴 용매가 초기 3%에서 15분간 57%로 증가되는 구배 용출(gradient elution)을 적용하였다. 유속은 0.4 ml/min로 조절하였고 주입된 추출 용액의 양은 2 µl였으며, 검출파장은 254 nm로 분석하였다. 상기 <실시예 3>에 기재된 방법으로 분리된 4 개의 이소플라본 화합물을 메탄올에 용해시켜 1-100 µg/ml 범위의 표준 용액을 조제하여 UPLC 분석을 실시하고 피크 지역(peak area)으로부터 검량선을 작성하였다. 분석에 사용된 이소플라본 표준물질은 4종으로 다이드진, 제니스틴, 말로닐 다이드진, 말로닐 제니스틴이며, 모두 98% 이상의 고순도 표준물질을 사용하였다(표 1).

[0148] 또한, 상기 <실시예 1>의 과중 후 10-90일 된 콩 식물체의 콩잎을 채집하여 50 ppm 농도의 에세폰을 처리하고 <실시예 3>에 기재된 방법으로 4 개의 이소플라본 화합물을 분리한 후, 상기와 같이 정량분석을 수행하였다(표 2).

[0149] 그 결과, 표 1에 나타난 바와 같이, 에세폰을 처리하지 않은 콩잎의 에탄올 분획물에서는 이소플라본 유도체가 검출되지 않는 반면, 50 ppm의 에세폰을 처리한 콩잎의 에탄올 분획물에서 4종의 이소플라본 유도체의 함량이 급격하게 증가함을 확인하였다. 특히, 에세폰 처리 7일 후 총 이소플라본 함량은 17073 µg/g으로 최고치를 나타냄을 확인하였다(표 1).

[0150] 또한, 표 2에 나타난 바와 같이, 채집 후 에세폰을 처리한 콩잎에서도 에세폰을 처리 후 수확한 콩잎과 마찬가지로 이소플라본 유도체의 함량이 급격하게 증가함을 확인하였다(표 2). 따라서, 상기 결과를 통해 에세폰을 처리한 후 콩잎을 수확하는 방법뿐만 아니라 수확한 콩잎에 에세폰을 처리하는 방법을 통해서도 이소플라본 유도체 고함량 콩잎의 제조가 가능함을 확인하였다.

표 1

이소플라본	함량(µg/g)				
	무처리	처리 1일차	처리 3일차	처리 5일차	처리 7일차
다이드진(1)	검출안됨	1428.3±42.4	1938.2±71.3	2538.0±74.9	2759.5±82.4
제니스틴(2)	검출안됨	1463.4±38.2	2254.3±76.1	2648.3±68.2	2863.7±94.1
말로닐 다이드진(3)	검출안됨	2569.6±50.8	3615.2±93.5	4423.7±149.5	5688.6±171.2
말로닐 제니스틴(4)	검출안됨	2608.7±57.1	4275.9±120.7	4899.4±141.2	5761.5±136.5
총 이소플라본	-	8070.0±189	12083.6±362	14512.4±434	17073.3±484

표 2

이소플라본	함량(µg/g)			
	무처리	처리 1일차	처리 2일차	처리 3일차
다이드진(1)	검출안됨	1280.4±22.9	1551.2±31.4	1991.5±51.8
제니스틴(2)	검출안됨	1316.7±27.5	1803.4±48.2	2098.7±56.2
말로닐 다이드진(3)	검출안됨	2312.1±33.4	3337.9±56.2	3528.4±94.1
말로닐 제니스틴(4)	검출안됨	2347.4±37.2	3480.6±72.4	3909.2±91.7
총 이소플라본	-	7256.6±121	10173.1±208	11527.8±294

[0153] 하기에 본 발명의 조성물을 위한 제조예를 예시한다.

[0154] <제조예 1> 약학적 제제의 제조

[0155] <1-1> 산제의 제조

[0156] 본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎,

[0157] 이의 추출물 또는 추출물의 분획물 0.1 g

[0158] 유당 1.5 g

[0159]	탈크	0.5 g
[0160]	상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.	
[0161]	<1-2> 정제의 제조	
[0162]	본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎,	
[0163]	이의 추출물 또는 추출물의 분획물	0.1 g
[0164]	락토오스	7.9 g
[0165]	결정성 셀룰로오스	1.5 g
[0166]	마그네슘 스테아레이트	0.5 g
[0167]	상기의 성분들을 혼합한 후 직타법(direct tableting method)으로 정제를 제조하였다.	
[0168]	<1-3> 캡슐제의 제조	
[0169]	본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎,	
[0170]	이의 추출물 또는 추출물의 분획물	0.1 g
[0171]	옥수수전분	5 g
[0172]	카르복시 셀룰로오스	4.9 g
[0173]	상기의 성분들을 혼합하여 분말을 제조한 후, 상기 분말을 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라 경질 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.	
[0174]	<1-4> 주사제의 제조	
[0175]	본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎,	
[0176]	이의 추출물 또는 추출물의 분획물	0.1 g
[0177]	주사용 멸균 증류수	적량
[0178]	pH 조절제	적량
[0179]	통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플 당(2 mL) 상기의 성분 함량으로 제조하였다.	
[0180]	<1-5> 액제의 제조	
[0181]	본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎,	
[0182]	이의 추출물 또는 추출물의 분획물	0.1 g
[0183]	이성화당	10 g
[0184]	만니톨	5 g
[0185]	정제수	적량
[0186]	통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고, 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합하였다. 그 다음 정제수를 가하여 전체 100 mL로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 액제를 제조하였다.	

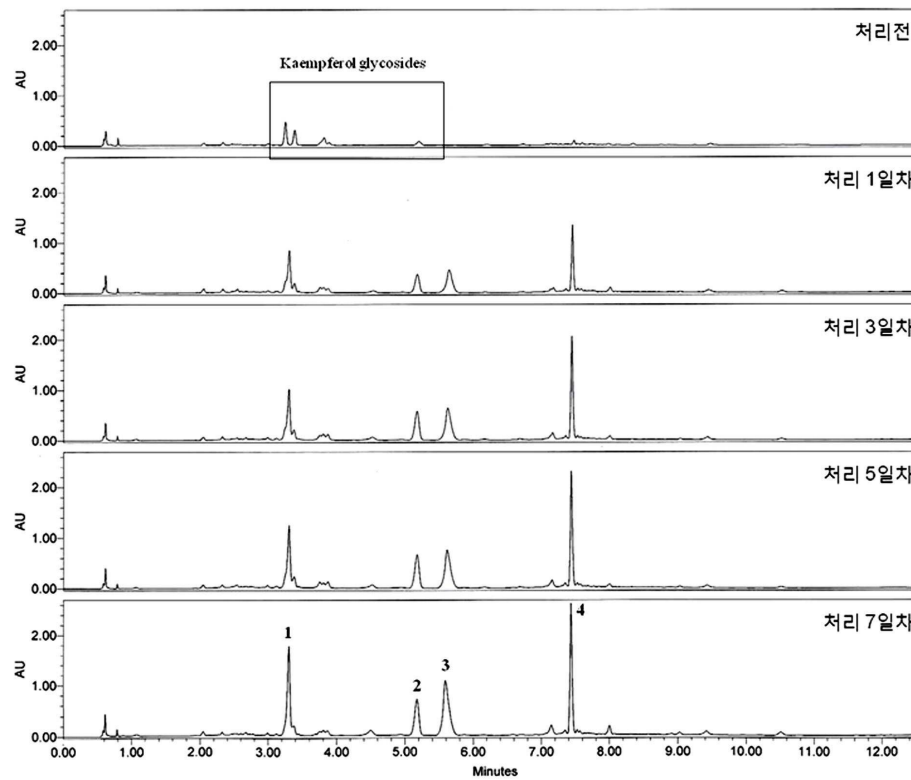
- [0187] <제조예 2> 건강식품의 제조
- [0188] <2-1> 혼합차의 제조
- [0189] 본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 이의 추출물 또는 추출물의 분획물과 향미를 갖는 허브 식물체를 혼합하여, 혼합차를 제조하였다.
- [0190] <2-2> 밀가루 식품의 제조
- [0191] 본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 이의 추출물 또는 추출물의 분획물 0.5 ~ 5.0 중량부를 밀가루에 첨가하고, 이를 혼합한 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하였다.
- [0192] <2-3> 스프 및 육즙(gravies)의 제조
- [0193] 본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 이의 추출물 또는 추출물의 분획물 0.1 ~ 5.0 중량부를 스프 및 육즙에 첨가하여 건강 증진용 육가공 제품, 면류의 수프 및 육즙을 제조하였다.
- [0194] <2-4> 그라운드 비프(ground beef)의 제조
- [0195] 본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 이의 추출물 또는 추출물의 분획물 10 중량부를 그라운드 비프에 첨가하여 건강 증진용 그라운드 비프를 제조하였다.
- [0196] <2-5> 유제품(dairy products)의 제조
- [0197] 본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 이의 추출물 또는 추출물의 분획물 5 ~ 10 중량부를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.
- [0198] <2-6> 전식의 제조
- [0199] 현미, 보리, 찹쌀, 율무를 공지의 방법으로 알파화한 후 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.
- [0200] 검정콩, 검정깨, 들깨도 공지의 방법으로 찌서 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.
- [0201] 본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 이의 추출물 또는 추출물의 분획물을 진공 농축기에서 감압농축하고, 분무, 열풍건조기로 건조하여 얻은 건조물을 분쇄기로 입도 60 메쉬로 분쇄하여 건조분말을 얻었다.
- [0202] 상기에서 제조한 곡물류, 종실류 및, 본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 이의 추출물 또는 추출물의 분획물을 하기의 비율로 배합하여 제조하였다.
- [0203] 곡물류(현미 30 중량부, 율무 15 중량부, 보리 20 중량부),
- [0204] 종실류(들깨 7 중량부, 검정콩 8 중량부, 검정깨 7 중량부),
- [0205] 본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎, 이의 추출물 또는 추출물의 분획물(3 중량부),
- [0206] 영지(0.5 중량부),
- [0207] 지황(0.5 중량부)
- [0208] <제조예 3> 건강 음료의 제조
- [0209] 본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎,

[0210]	이의 추출물 또는 추출물의 분획물	100 mg
[0211]	구연산	100 mg
[0212]	올리고당	100 mg
[0213]	매실농축액	2 mg
[0214]	타우린	100 mg
[0215]	정제수를 가하여 전체	500 ml
[0216]	통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1 시간 동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 1 ℓ 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관하여 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용한다.	
[0217]	상기 조성비는 비교적 기호 음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였으나, 수요계층, 수요국가, 사용 용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.	
[0218]	<제제예 4> 화장품 조성물의 제조	
[0219]	<4-1> 크림의 제조	
[0220]	본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎,	
[0221]	이의 추출물 또는 추출물의 분획물	4.6 중량부
[0222]	세토스테아릴알코올	2.8 중량부
[0223]	밀납	2.6 중량부
[0224]	스테아린산	1.4 중량부
[0225]	친유형모노스테아린산글리세린	2 중량부
[0226]	피이지-100 스테아레이트	1 중량부
[0227]	세스퀴올레인산소르비탈	1.4 중량부
[0228]	호호바오일	4 중량부
[0229]	스쿠알란	3.8 중량부
[0230]	폴리소르베이트 60	1.1 중량부
[0231]	마카다이어아오일	2 중량부
[0232]	초산토코페롤	0.2 중량부
[0233]	메칠폴리실록산	0.4 중량부
[0234]	에칠파라벤	0.1 중량부
[0235]	프로필파라벤	0.1 중량부
[0236]	Euxyl K-400	0.1 중량부
[0237]	1,3-부틸렌글리콜	7 중량부
[0238]	메칠파라벤	0.05 중량부
[0239]	글리세린	6 중량부
[0240]	d-판테놀	0.2 중량부
[0241]	트리에탄올아민	0.2 중량부

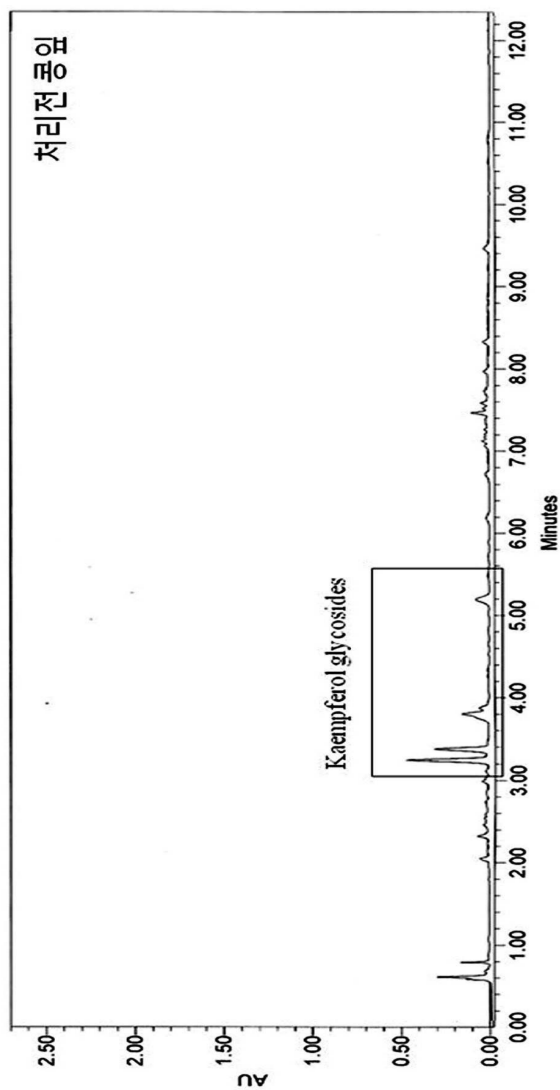
[0242]	pt 41891	0.2 중량부
[0243]	p-H2O	46.05 중량부
[0244]	<4-2> 로션의 제조	
[0245]	본 발명의 이소플라본 유도체 고함량 콩잎,	
[0246]	이의 추출물 또는 추출물의 분획물	3.5 중량부
[0247]	세토스테아릴알코올	1.6 중량부
[0248]	스테아린산	1.4 중량부
[0249]	친유형모노스테아린산글리세린	1.8 중량부
[0250]	피이지-100 스테아레이트	2.6 중량부
[0251]	세스퀴올레인산소르비탈	0.6 중량부
[0252]	스쿠알렌	4.8 중량부
[0253]	마카다이어아오일	2 중량부
[0254]	호호바오일	2 중량부
[0255]	초산토코페롤	0.4 중량부
[0256]	메칠폴리실록산	0.2 중량부
[0257]	에칠파라벤	0.1 중량부
[0258]	프로필파라벤	0.1 중량부
[0259]	1,3-부틸렌글리콜	4 중량부
[0260]	메칠파라벤	0.1 중량부
[0261]	산탄검	0.1 중량부
[0262]	글리세린	4 중량부
[0263]	d-판테놀	0.15 중량부
[0264]	알란토인	0.1 중량부
[0265]	카르보내(2% aq. Sol)	4 중량부
[0266]	트리에탄올아민	0.15 중량부
[0267]	에탄올	3 중량부
[0268]	pt 41891	0.1 중량부
[0269]	p-H2O	48.3 중량부

도면

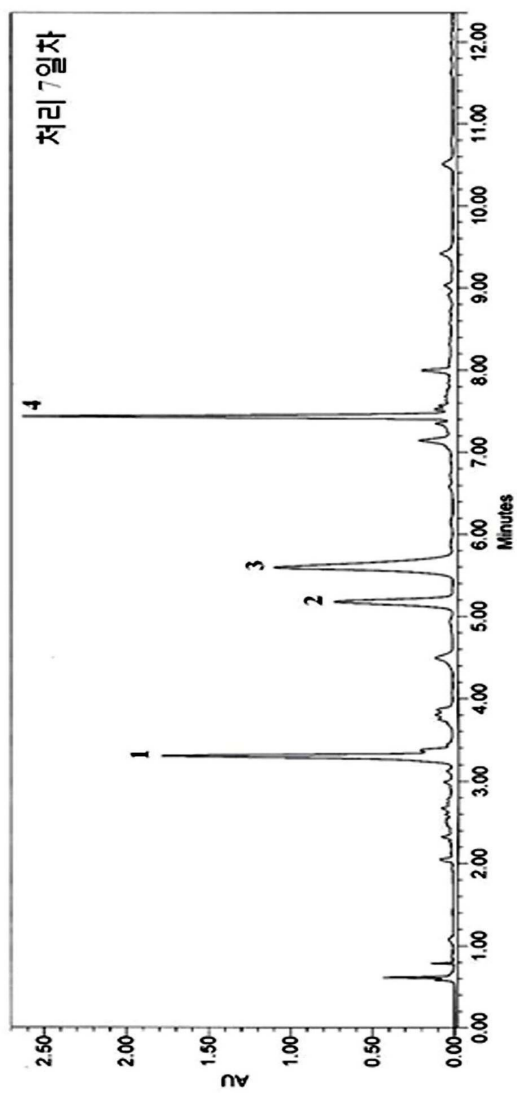
도면1



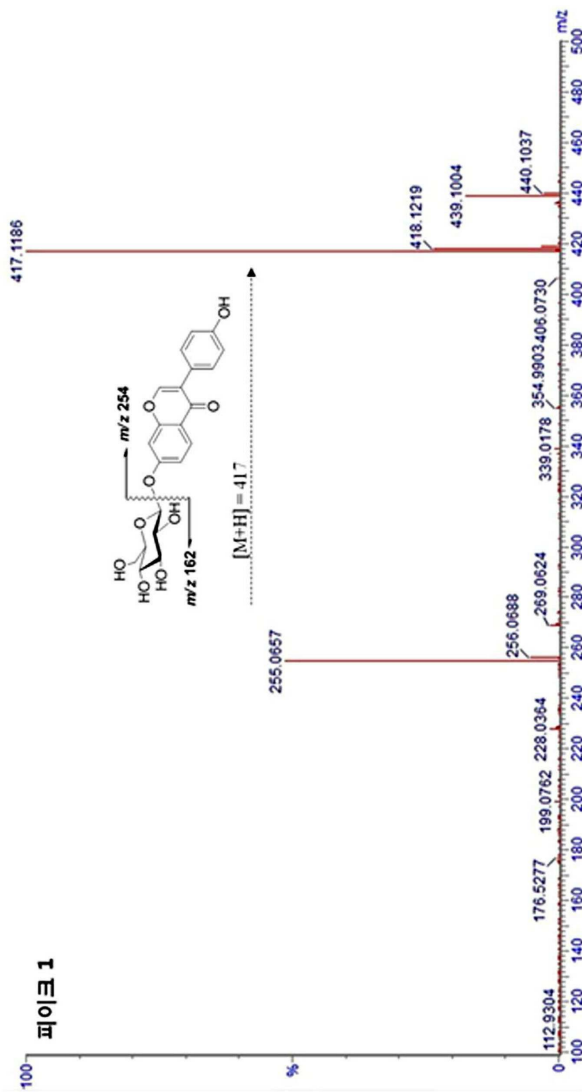
도면2



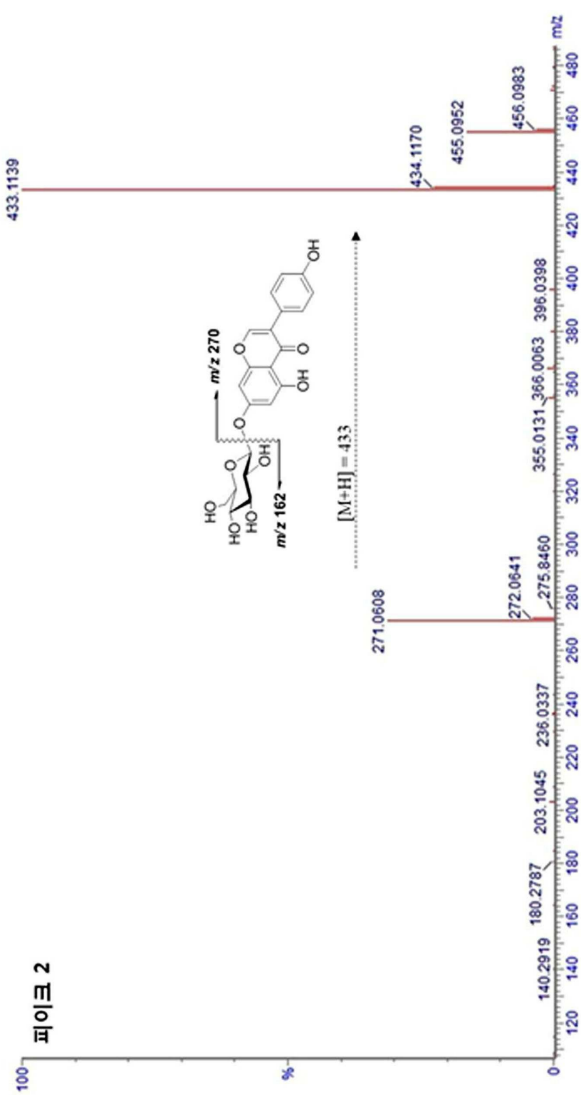
도면3



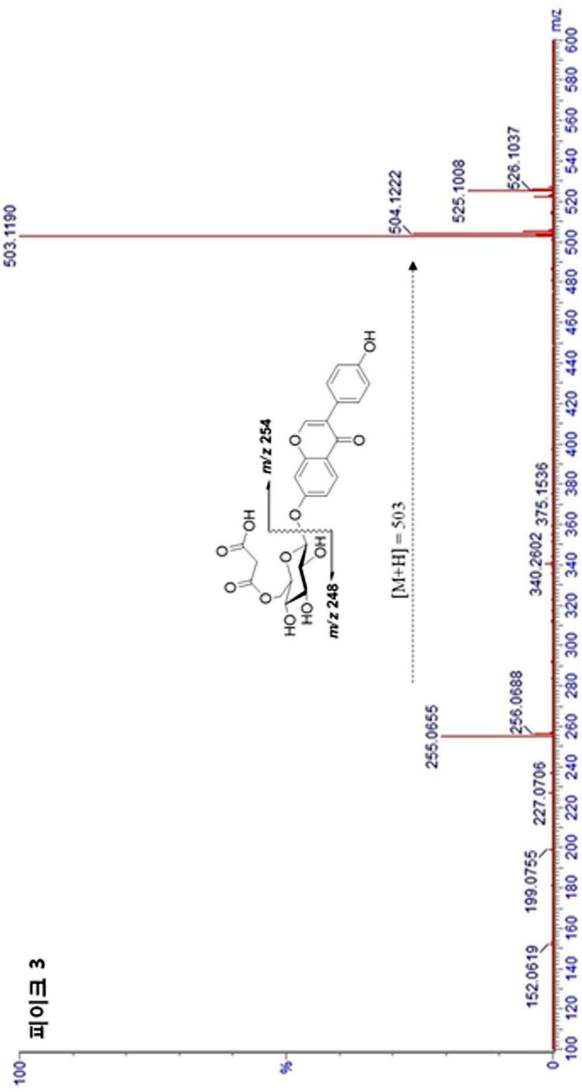
도면4



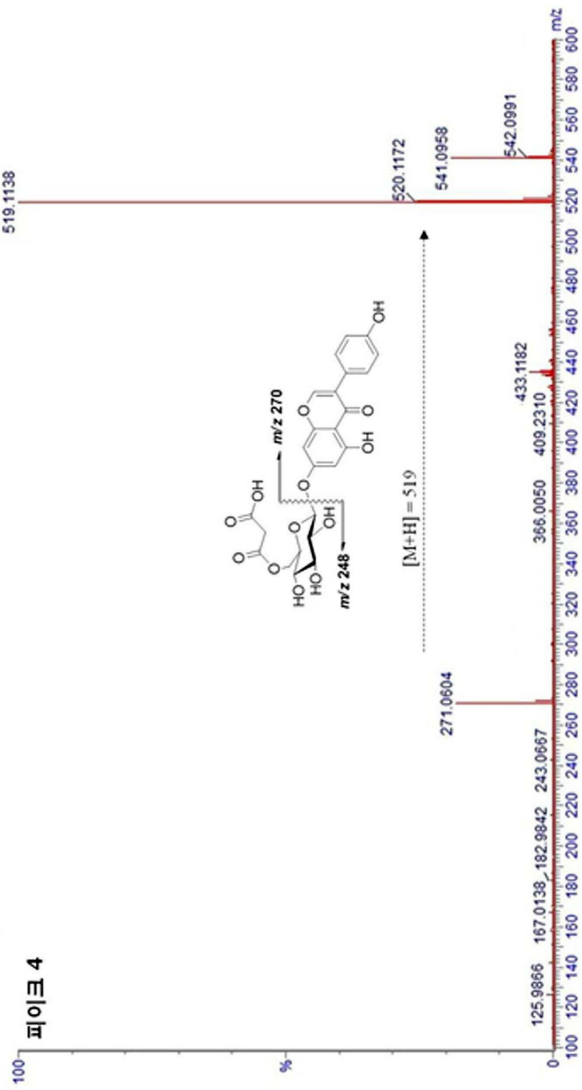
도면5



도면6



도면7



도면8

