



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2015년12월04일

(11) 등록번호 10-1574765

(24) 등록일자 2015년11월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 8/60 (2006.01) A61K 8/49 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01) A61Q 19/02 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2014-0110908

(22) 출원일자 2014년08월25일

심사청구일자 2014년08월25일

(56) 선행기술조사문헌

KR1020140090526 A

Cell. Struct. Funct., Vol. 23, No. 5, pp. 265-272 (1998.10.)

(73) 특허권자

주식회사 엘지생활건강

서울특별시 종로구 새문안로 58 (신문로2가)

(72) 발명자

장주연

대전광역시 유성구 가정로 175 (장동)

추정하

대전광역시 유성구 가정로 175 (장동)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인필앤은지

전체 청구항 수 : 총 6 항

심사관 : 윤준호

(54) 발명의 명칭 사이코사포닌 D를 포함하는 피부 미백용 화장품 또는 약학 조성물

(57) 요약

본 발명은 사이코사포닌 D 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 조성물, 특히 화장품, 약학 조성물 또는 건강식품을 제공한다. 본 발명의 화장품, 약학 조성물 또는 건강식품은 부작용이 적어 인체에 안전하면서도 우수한 피부 미백 효과를 가진다.

(72) 발명자

이상화

대전광역시 유성구 가정로 175 (장동)

김도형

대전광역시 유성구 가정로 175 (장동)

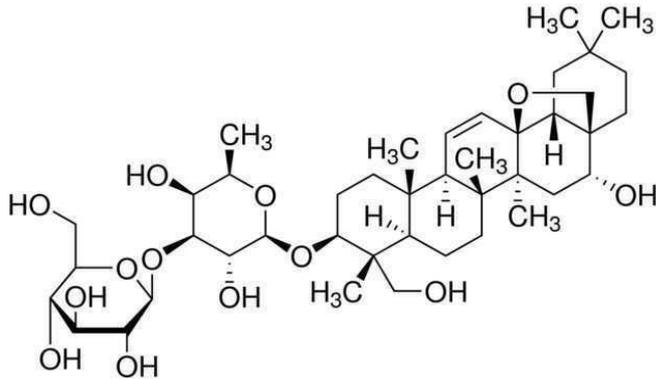
명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 1로 표현되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장료 조성물.

[화학식 1]



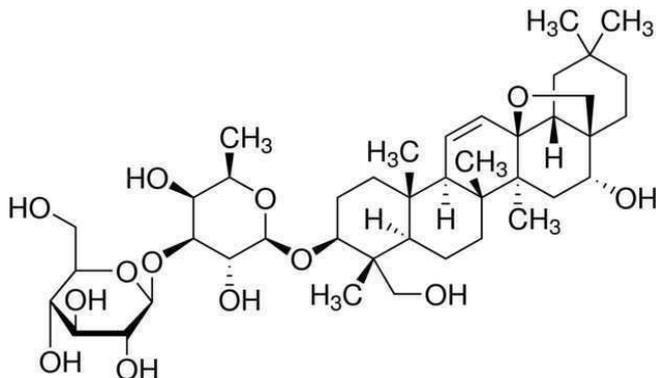
청구항 2

제1항에 있어서, 상기 화학식 1로 표현되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염이 조성물 총 중량 대비 0.0001 내지 10 중량% 포함되는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 3

하기 화학식 1로 표현되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 약학 조성물.

[화학식 1]



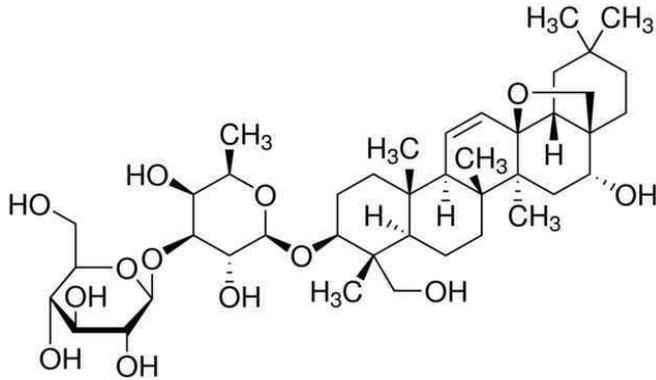
청구항 4

제3항에 있어서, 상기 화학식 1로 표현되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염이 조성물 총 중량 대비 0.0001 내지 10 중량% 포함되는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 5

하기 화학식 1로 표현되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 건강식품.

[화학식 1]



청구항 6

제5항에 있어서, 상기 화학식 1로 표현되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염이 조성물 총 중량 대비 0.0001 내지 10 중량% 포함되는 것을 특징으로 하는 건강식품.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 피부 미백 효과를 가지는 화장품 또는 약학 조성물에 관한 것이다. 본 발명은 또한 또한 세포독성이 없는 우수한 피부 미백용 화장품 또는 약학 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 희고 고운 피부를 갖고자 하는 것은 일반적인 소망이다. 사람의 피부 색이 피부 내 멜라닌 (melanin) 농도와 분포에 의해 결정된다는 것은 공지의 사실이다. 멜라닌의 농도와 분포는 유전적으로 결정될 뿐만 아니라 피로, 스트레스, 자외선과 같은 환경적 혹은 생리적 조건에 의해서도 영향을 받는다. 멜라닌은 아미노산의 일종인 티로신 (tyrosine)에 티로시나제 (tyrosinase)라는 효소가 촉매로 작용하여 도파 (DOA) 및 도파퀴논 (dopaquinone)으로 순차적으로 바뀐 후, 비효소적인 산화반응을 거쳐 만들어진다.

[0003] 한편, 기존에 알려진 미백 성분으로는 티로시나제 효소활성을 억제하는 알부틴 (arbutin), 코지산 (kojic acid) 등과 같은 물질이나 하이드로퀴논 (hydroquinone), 비타민-C (L-ascorbic acid) 및 이들의 유도체, 그리고 각종 식물 추출물이 있다. 이들 물질은 체외 실험 시 멜라닌 색소의 총량을 감소시켜, 피부 미백 실현뿐만 아니라 기미나 주근깨 등의 피부 과색소 침착증의 개선 가능성을 보였다. 그러나 이들을 피부에 적용하였을 때, 자극과 발적 등의 안전성의 문제로 사용량의 제한이 있거나, 효과가 미미하여 실질적인 효과를 기대할 수 없는 문제점이 있다. 따라서, 생체에 안전하고, 유효성분이 안정하며, 무엇보다도 기존 물질보다 멜라닌 총량 감소 능력이 우수한 미백 성분의 개발이 절실히 요구되고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0004] 따라서 본 발명은 위와 같은 문제점을 해결하고, 부작용이 적고 인체에 안전하면서도 피부 미백 효과가 우수한 새로운 활성 성분, 즉, 활성 성분의 이러한 유용한 용도를 제공하는 것이다.

[0005] 다시 말해, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 상기 효능이 우수한 활성 성분을 유효성분으로 포함하는 조성물을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0006] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 사이코사포닌 D (saikosaponin D) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 조성물, 바람직하게는 화장품 조성물, 약학 조성물 또는 건강식품을

제공한다.

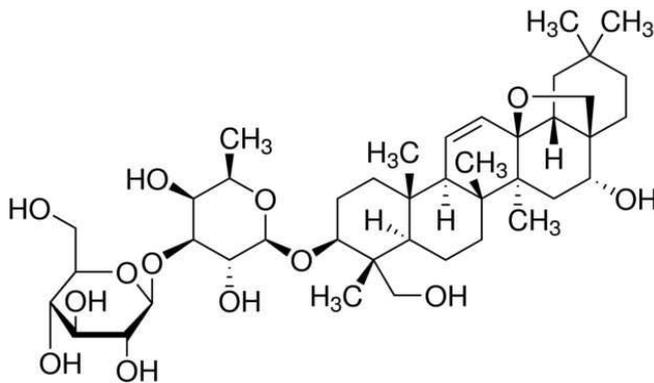
[0007] 즉, 본 발명은 사이코사포닌 D 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 피부 미백용이라는 새로운 용도를 제공한다.

[0008] 본 발명의 발명자들은 사이코사포닌 D가 세포독성이 없고, 멜라닌 총량을 감소시킬 뿐만 아니라, 티로시나제 효소활성을 저해하여 미백 효과를 나타내는 것을 확인하고 본 발명을 완성하게 되었다.

[0009] 본 발명에 있어서, '미백 효과'라 함은 멜라닌 색소의 총량을 감소시킴으로써 피부 톤을 밝게 할 뿐만 아니라, 자외선, 호르몬 또는 유전에 기인한 기미나 주근깨 등의 피부 과색소 침착을 개선하는 것을 말한다.

[0010] 본 발명은 상기와 같은 문제점들을 해결하고, 본 발명의 목적을 달성하기 위하여 하기 화학식 1로 대표되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 조성물을 제공한다. 구체적으로, 하기 화학식 1로 대표되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 피부 미백을 위한 약학적 조성물, 화장료 조성물 또는 건강식품을 제공한다.

[0011] [화학식 1]



[0012]

[0013] 상기 화학식 1로 대표되는 화합물은 사이코사포닌 D (saikosaponin D)라고 명명된다.

[0014] 본 발명은 상기 사이코사포닌 D의 획득 방법에 특별히 한정되지 않으며, 당 업계에 공지된 방법으로 화학적으로 합성하거나, 시판되는 물질을 사용할 수 있다.

[0015] 본 발명의 "약학적으로 허용 가능한 염"은 유기산 또는 무기산을 이용하여 형성된 산 부가염일 수 있으며, 상기 유기산은, 예를 들면 포름산, 아세트산, 프로피온산, 락트산, 부티르산, 이소부티르산, 트리플루오로아세트산, 말산, 말레산, 말론산, 푸마르산, 석신산, 석신산 모노아미드, 글루탐산, 타르타르산, 옥살산, 시트르산, 글리콜산, 글루쿠론산, 아스코르브산, 벤조산, 프탈산, 살리실산, 안트라닐산, 디클로로아세트산, 아미노옥시 아세트산, 벤젠설폰산, p-톨루엔설폰산 및 메탄설폰산계 염을 포함하며 무기산은 예를 들면 염산, 브롬산, 황산, 인산, 질산, 탄산 및 붕산계 염을 포함한다. 바람직하게는 염산염 또는 아세트산염 형태일 수 있으며, 보다 바람직하게는 염산염 형태일 수 있다.

[0016] 상기 언급된 산 부가염은 a) 상기 화학식 1의 화합물 및 산을 직접 혼합하거나, b) 이들 중 한 가지를 용매 또는 함수 용매 중에 용해시키고 혼합시키거나, 또는 c) 화학식 1의 화합물을 용매 또는 수화 용매 중의 산에 위치시키고 이들을 혼합하는 일반적인 염 제조방법으로 제조된다.

[0017] 위와는 별도로 추가적으로 염이 가능한 형태는 가바염, 가바펜틴염, 프레가발린염, 니코틴산염, 아디페이트염, 헤미말론산염, 시스테인염, 아세틸시스테인염, 메티오닌염, 아르기닌염, 라이신염, 오르니틴염, 아스파르트산염 등이 있다.

[0018] 또한 상기 약학적으로 허용 가능한 염은 염기 부가 염을 포함할 수 있으며, 상기 염기 부가 염은 나트륨, 칼륨, 칼슘, 암모늄, 또는 마그네슘으로 이루어진 염을 포함하나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0019] 본 발명의 사이코사포닌 D는 수화물, 에탄올화물 등의 형태를 포함하는 용매화된 형태뿐만 아니라 비-용매화된 (unsolvated) 형태로 존재할 수도 있다. 본 발명의 사이코사포닌 D는 결정형 또는 무정형 형태로 존재할 수 있으며, 이러한 모든 물리적 형태는 본 발명의 범위에 포함된다.

[0020] 본 발명에 따른 피부 미백용 화장료 조성물은 용액, 외용연고, 크림, 폼, 영양화장수, 유연화장수, 팩, 유연수,

유액, 메이크업베이스, 에센스, 비누, 액체 세정료, 입욕제, 선 스크린크림, 선오일, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클린싱, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션, 패취 및 스프레이로 구성된 군으로부터 선택되는 제형으로 제조할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0021] 또한, 본 발명의 화장료 조성물은 일반 피부 화장료에 포함되는 화장품학적으로 허용 가능한 담체를 1종 이상 추가로 포함할 수 있으며, 통상의 성분으로 예를 들면 유분, 물, 계면활성제, 보습제, 저급 알코올, 증점제, 킬레이트제, 색소, 방부제, 향료 등을 적절히 배합할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0022] 본 발명의 화장료 조성물에 포함되는 화장품학적으로 허용 가능한 담체는 제형에 따라 다양하다. 본 발명의 제형이 연고, 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는, 담체성분으로서 동물성 유, 식물성 유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크, 산화아연 또는 이들의 혼합물이 이용될 수 있다.

[0023] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는, 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록사이드, 칼슘 실케이트, 폴리아미드 파우더 또는 이들의 혼합물이 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진제를 포함할 수 있다.

[0024] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는, 담체 성분으로서 용매, 용해화제, 또는 유탁화제가 이용되고 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-브틸글리콜 오일이 있으며, 특히, 목화씨 오일, 땅콩 오일, 옥수수 배종 오일, 올리브 오일, 피마자 오일 및 참깨 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.

[0025] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는, 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리 옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.

[0026] 본 발명의 제형이 비누인 경우에는 담체 성분으로서 지방산의 알칼리 금속 염, 지방산 헤미에스테르 염, 지방산 단백질 히드롤리제이트, 이세티오네이트, 라놀린 유도체, 지방족 알코올, 식물성 유, 글리세롤, 당 등이 이용될 수 있다.

[0027] 본 발명은 또한 하기 화학식 1로 대표되는 화합물을 개체의 피부에 도포하는 단계를 포함하는, 피부 미백 방법을 제공한다. 상기 개체는 쥐, 가축, 인간 등을 포함하는 포유동물을 제한 없이 포함한다.

[0028] 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면, 본 발명은 상기 화학식 1의 화합물을 유효성분으로 함유하는 피부 미백용 약학 조성물을 제공한다.

[0029] 본 발명의 화합물을 포함하는 조성물은 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있으나, 바람직하게는 비경구 제제일 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉쇄제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로오스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘, 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용된다. 경구투여를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수용용제, 현탁제, 유제가 포함된다. 비수용용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다.

[0030] 본 발명은 또한 상기 화학식 1의 화합물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백 효과를 위한 피부 외용제의 제형으로 제공할 수 있다.

[0031] 상기 화학식 1의 화합물을 피부외용제로 사용하는 경우, 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 피부용 외용제에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 피부 과학 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 함유할 수 있다. 또한 상기 성분들은 피부 과학

분야에서 일반적으로 사용되는 양으로 도입될 수 있다.

[0032] 상기 화학식 1의 화합물이 피부 외용제 제형으로 제공될 경우, 이에 제한되는 것은 아니나, 연고, 패취, 겔, 크림 또는 분무제와 같은 제형을 가질 수 있다.

[0033] 본 발명의 약학 조성물은 특히 바람직하게 비경구용 제제로 이용될 수 있으며, 예를 들어, 피부외용제는 바세린, 스테아릴알콜 등의 약제학적으로 허용되는 적당한 기제; 폴리소르베이트, 솔르비탄 세스퀴올레이트 등의 약제학적으로 허용되는 적당한 계면활성제; 글리세린 등의 약제학적으로 허용되는 적당한 보습제; 약제학적으로 허용되는 적당한 용제; 및 착향제, 착색제, 안정화제, 점성화제 등을 균질하게 혼합하는 통상의 피부외용제 제조방법에 의해서 제조될 수 있다.

[0034] 또한, 본 발명의 상기 화학식 1의 화합물을 의약품으로 사용하는 경우, 추가로 동일 또는 유사한 기능을 나타내는 유효성분을 1종 이상 함유할 수 있다. 예컨대, 공지의 피부 미백 성분을 포함할 수 있을 것이다. 추가적인 피부 미백 성분을 포함하게 되면 본 발명의 조성물의 피부 미백 효과는 더욱 증진될 수 있을 것이다. 상기 성분 추가 시에는 복합 사용에 따른 피부 안전성, 제형화의 용이성, 유효성분들의 안정성을 고려할 수 있다. 본 발명의 한 구체예에서, 상기 조성물은 당업계에서 공지된 미백 성분으로서, 코즈산(Kojic acid), 알부틴(Arbutin) 등과 같은 티로시나제 효소활성을 억제하는 물질, 하이드로퀴논(Hydroquinone), 비타민-C(L-Ascorbic acid)로 구성되는 군으로부터 선택되는 1종 또는 2종 이상의 성분을 추가로 포함할 수 있다. 추가의 성분은 전체 조성물 중량에 대하여 0.0001 중량% 내지 10 중량%로 포함될 수 있을 것이며, 상기 함량 범위는 피부 안전성, 상기 화학식 1의 화합물의 제형화 시의 용이성 등의 요건에 따라 조절될 수 있을 것이다.

[0035] 본 발명의 약학적 조성물은 유효량의 상기 화학식 1의 화합물을 포함할 때 바람직한 피부 미백 효과를 제공할 수 있다. 본 발명에 있어서, '유효량'이라 함은 피부 미백 효과를 나타낼 수 있는 화합물의 양을 의미한다.

[0036] 본 발명의 조성물에 포함되는 상기 화학식 1의 화합물의 유효량은 조성물이 제품화되는 형태, 상기 화합물이 피부에 적용되는 방법 및 피부에 머무르는 시간 등에 따라 달라질 것이다. 예컨대, 상기 조성물이 의약품으로 제품화되는 경우에는 일상적으로 피부에 적용하게 되는 화장품으로 제품화되는 경우에 비해 높은 농도로 상기 화학식 1의 화합물을 포함할 수 있을 것이다. 따라서, 일일 투여량은 상기 화학식 1의 화합물의 양을 기준으로 0.1 내지 100 mg/kg이고, 바람직하게는 30 내지 80 mg/kg이고, 더욱 바람직하게는 50 내지 60 mg/kg이며, 하루 1 ~ 6 회 투여될 수 있다.

[0037] 본 발명은 또한 상기 화학식 1의 화합물을 포함하는 피부 미백용 건강식품에 관한 것이다.

[0038] 본 명세서에서 '건강식품'이란, 상기 화학식 1의 화합물을 음료, 차류, 향신료, 껌, 과자류 등의 식품소재에 첨가하거나, 캡슐, 분말, 현탁액 등으로 제조한 식품으로, 이를 섭취할 경우 건강상 특정한 효과를 가져오는 것을 의미하나, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있다.

[0039] 이와 같이 하여 얻어지는 본 발명의 건강식품은 일상적으로 장기간 섭취하는 것이 가능하기 때문에 높은 피부 미백 효과를 기대할 수 있어 매우 유용하다.

[0040] 상기 화학식 1의 화합물을 식품첨가물로 사용하는 경우, 상기 화학식 1의 화합물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 그 성분이나 혼합법은 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효성분의 혼합양은 그의 사용 목적 (예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적절하게 결정될 수 있다. 이에 제한되는 것은 아니나, 본 발명의 한 구체예에서, 상기 건강식품은 상기 화학식 1의 화합물을 전체 조성물 중량에 대하여 0.0001 중량% 내지 10 중량%, 보다 구체적으로 0.001 중량% 내지 1 중량%로 포함할 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.

[0041] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.

[0042] 본 발명의 건강음료는 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드; 말토오스, 슈크로오스와 같은 이당류; 텍스트린, 사이클로덱스트린과 같은 다당류; 또는 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 감미제로

서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 건강음료 100 mL 당 일반적으로 약 0.01 ~ 0.04 g, 바람직하게는 약 0.02 ~ 0.03 g 이다.

[0043] 상기 외에 본 발명의 건강식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다.

[0044] 그 밖에 본 발명의 건강식품은 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 건강식품 100 중량부당 0.01 ~ 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0045] 본 발명의 실시예에 따르면, 상기 화장료 조성물, 약학 조성물 및 건강식품은 상기 화학식 1의 화합물을 전체 조성물 또는 건강식품 중량에 대하여 0.0001 중량% 내지 10 중량%, 보다 구체적으로 0.001 중량% 내지 1 중량%로 포함할 수 있다. 본 발명의 조성물이 상기 화학식 1의 화합물을 0.0001 중량% 미만으로 포함할 경우에는 충분한 피부 미백 효과를 기대할 수 없을 수 있고, 10 중량%를 초과하여 포함할 경우에는 알러지 등 원치 않는 반응이 발생하거나 피부 안전성에 문제가 발생할 수 있으므로 이를 방지하기 위한 것이다.

발명의 효과

[0046] 본 발명의 사이코사포닌 D 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 함유하는 조성물은 피부 미백 효과를 나타낸다.

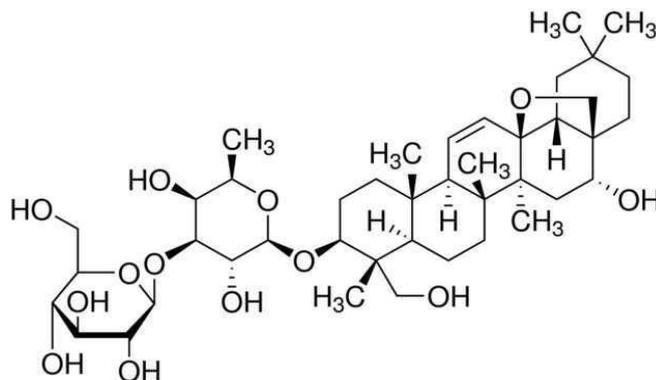
[0047] 본 발명의 사이코사포닌 D 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 함유하는 조성물은 안전하면서도 우수한 화장품 원료, 약학 성분으로 이용될 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0048] 이하, 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위하여 하기 실시예 등을 들어 설명한다. 그러나, 본 발명에 따른 실시예들은 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며 본 발명의 범위가 아래에서 상술하는 실시예들에 한정되는 것으로 해석되어서는 안 된다. 본 발명의 실시예들은 본 발명의 구체적 이해를 돕기 위해 예시적으로 제공되는 것이다.

<참조예 1> 화학식 1의 화합물의 정보

[0050] [화학식 1]



[0051] 물질명: (3β, 16α-16,23-Dihydroxy-13,28-epoxyolean-11-en-3-yl 3-O-(6-deoxy-β-D-glucopyranosyl)-β-D-galactopyranoside

[0053] CAS No. : 20874-52-6

[0054] 구입처 : Sigma Aldrich

[0055] **실시예 1: 세포 무독성**

[0056] 화학식 1의 화합물을 사람의 정상 멜라노사이트 세포 (normal human melanocyte; NHM)의 배양액에 첨가하여 세포 수준에서의 미백 효과를 실험하였다.

[0057] 화학식 1의 화합물을 배양액에 최종농도가 0.1 µg/ml, 0.5 µg/ml, 1.0 µg/ml가 되도록 배지에 첨가하여 각각 NHM 세포에 처리하여 6일간 배양하였다. 이후 세포에 CCK-8을 4시간 처리하고 분광 광도계를 이용, 450nm에서의 흡광도로 세포 생존율을 측정하였다.

[0058] 상기 세포 생존율은 단위 세포수당 (10^6 cell)의 흡광도로 나타내는 방법으로 측정하였으며, 대조군에 대한 상대적인 생존율을 백분율 (%)로 계산하고 그 결과를 표 1에 정리하였다. 또한, 실험은 3번 반복된 것이다.

[0059] 화학식 1의 화합물의 농도에 따른 세포 독성 (반복수=3)

표 1

시료	흡광도	생존율 (%)
대조군 (무첨가)	0.638±0.100	-
화학식 1의 화합물 (0.1 µg/ml)	0.611±0.069	96%
화학식 1의 화합물 (0.5 µg/ml)	0.588±0.018	92%
화학식 1의 화합물 (1.0 µg/ml)	0.573±0.116	90%

[0061] 표 1의 결과에서 볼 수 있듯이, 화학식 1의 화합물은 1.0 µg/ml까지 90%의 NHM 세포 생존율을 보였으며, 세포에 무해함을 알 수 있었다.

[0062] **실시예 2: 멜라닌 총량 감소 효과 확인**

[0063] 화학식 1의 화합물을 사람의 정상 멜라노사이트 세포 (normal human melanocyte; NHM)의 배양액에 첨가하여 세포 수준에서의 미백 효과를 실험하였다.

[0064] 실험 전 사람의 정상 멜라노사이트 세포에 대하여 독성을 평가하여 독성이 없는 농도를 선정하여 미백평가를 수행하였다.

[0065] 화학식 1의 화합물을 배양액에 최종농도가 0.1 µg/ml, 0.2 µg/ml, 0.5 µg/ml, 1.0 µg/ml가 되도록 하여 실험하였으며, 대조군인 알부틴은 500 µg/ml가 되도록 배지에 첨가하여 각각 NHM 세포에 처리하여 6일간 배양하였다.

[0066] 이후, 세포들을 트립신 (trypsin) 처리하여 배양용기로부터 떼어내 원심분리 한 후 멜라닌을 추출하였다. 떼어낸 세포는 10% DMSO를 포함한 1N 수산화 나트륨 용액 100ul를 가하여 20분간 끓여 멜라닌을 녹이고, 분광 광도계를 이용, 400nm에서의 흡광도로 생성된 멜라닌의 양을 측정하였다.

[0067] 상기 멜라닌 양은 단위 세포수당 (10^6 cell)의 흡광도로 나타내는 방법으로 측정하였으며, 대조군에 대한 상대적인 멜라닌 총량을 백분율 (%)로 계산하고 그 결과를 표 2에 정리하였다. 또한, 실험은 3번 반복된 것이다.

[0068] 화학식 1의 화합물의 멜라닌 총량 감소 효과 (반복수=3)

표 2

시료	멜라닌 총량	감소율 (%)
대조군 (무첨가)	32.0±0.28	-
대조군 1: 알부틴 (500 µg/ml)	15.7±0.23	51%
화학식 1의 화합물 (0.1 µg/ml)	29.0±0.76	9%
화학식 1의 화합물 (0.2 µg/ml)	25.1±0.36	22%
화학식 1의 화합물 (0.5 µg/ml)	17.3±0.29	46%
화학식 1의 화합물 (1.0 µg/ml)	11.8±0.85	63%

- [0070] 표 2의 결과에서 볼 수 있듯이, 화학식 1의 화합물은 기존에 알려진 미백 물질인 알부틴 (arbutin)보다 배양된 NHM 세포에 대하여 뛰어난 멜라닌 총량 감소 기능이 있음을 알 수 있다.
- [0071] 즉, 상기 화학식 1의 화합물은 알부틴에 비해 훨씬 더 적은 양을 처리하였음에도, 멜라닌 총량 감소율이 훨씬 더 큰 것으로 확인되었다.
- [0072] 상기와 같은 결과로부터, 화학식 1의 화합물은 피부 미백용으로 사용하기 적합하다는 것을 알 수 있다.
- [0073] **실시예 3: 티로시나제 효소활성 저해 효과 확인**
- [0074] 화학식 1의 화합물을 사람의 정상 멜라노사이트 세포 (normal human melanocyte; NHM)의 배양액에 첨가하여 세포 수준에서의 미백 효과를 실험하였다.
- [0075] 실험 전 사람의 정상 멜라노사이트 세포에 대하여 독성을 평가하여 독성이 없는 농도를 선정하여 미백평가를 수행하였다.
- [0076] 화학식 1의 화합물을 배양액에 최종농도가 0.1 µg/ml, 0.2 µg/ml, 0.5 µg/ml, 1.0 µg/ml가 되도록 하여 실험하였으며, 대조군인 알부틴은 500 µg/ml가 되도록 배지에 첨가하여 각각 NHM 세포에 처리하여 6일간 배양하였다.
- [0077] 이후, 세포들을 트립신 (trypsin) 처리하여 배양용기로부터 떼어내 원심분리 한 후 1% Triton X-100, 0.1mM PMSF를 포함한 0.1M phosphate buffer로 세포에서 단백질을 추출하였다. 추출한 단백질 50ul를 0.1M phosphate buffer에 희석한 1mM DOPA 50ul와 함께 37°C에서 1시간 배양한 뒤 분광 광도계를 이용, 475nm에서의 흡광도로 티로시나제 효소활성 정도를 측정하였다.
- [0078] 상기 티로시나제 효소 활성은 단위 세포수당 (10^6 cell)의 흡광도로 나타내는 방법으로 측정하였으며, 대조군에 대한 상대적인 효소 활성을 백분율 (%)로 계산하고 결과를 표 3에 정리하였다. 또한, 실험은 3번 반복된 것이다.
- [0079] 화학식 1의 화합물의 티로시나제 효소활성 저해 효과

표 3

시료	티로시나제 효소활성	저해율 (%)
대조군 (무첨가)	0.370±0.003	
대조군 1: 알부틴 (500 µg/ml)	0.218±0.014	41%
화학식 1의 화합물 (0.1 µg/ml)	0.333±0.012	10%
화학식 1의 화합물 (0.2 µg/ml)	0.292±0.007	21%
화학식 1의 화합물 (0.5 µg/ml)	0.246±0.022	34%
화학식 1의 화합물 (1.0 µg/ml)	0.146±0.016	61%

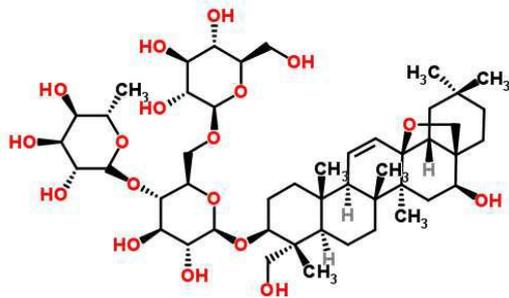
- [0081] 표 3의 결과에서 볼 수 있듯이, 화학식 1의 화합물은 기존에 알려진 미백 물질인 알부틴 (arbutin)보다 배양된 NHM 세포에 대하여 뛰어난 티로시나제 효소활성 억제 기능이 있음을 알 수 있다.
- [0082] 즉, 상기 화학식 1의 화합물은 알부틴에 비해 훨씬 더 적은 양을 처리하였음에도, 티로시나제 효소 활성 저해율이 훨씬 더 큰 것으로 확인되었다.
- [0083] 상기와 같은 결과로부터, 화학식 1의 화합물은 피부 미백용으로 사용하기 적합하다는 것을 알 수 있다.

실시예 4: 사이코사포닌 D와 유사 화학적 구조를 지닌 다른 화합물들의 멜라닌 총량 감소 효과 비교

- [0085] 화학식 1과 화학적 구조가 유사한 다른 화합물들과 비교해 상기 화학식 1의 화합물이 우수한 미백 효과를 갖는다는 것을 확인하기 위하여, 사이코사포닌 C (saikosaponin C) 및 사이코사포닌 B2 (saikosaponin B2)에 대해서 멜라닌 총량 감소 효과를 확인하였다.

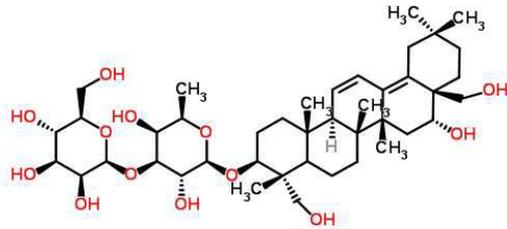
[0086] 사이코사포닌 C 및 사이코사포닌 B2는 각각 화학식 2 및 화학식 3으로 나타냈다.

[0087] [화학식 2]



[0088]

[0089] [화학식 3]



[0090]

[0091] 화학식 1, 2, 3의 화합물을 사람의 정상 멜라노사이트 세포 (normal human melanocyte; NHM)의 배양액에 첨가하여 세포 수준에서의 미백 효과를 실험하였다.

[0092] 실험 전 사람의 정상 멜라노사이트 세포에 대하여 독성을 평가하여 독성이 없는 농도를 선정하여 미백평가를 수행하였다.

[0093] 화학식 1, 2, 3의 화합물을 배양액에 최종농도가 1.0 µg/ml 가 되도록 하여 실험하였으며, 대조군인 알부틴은 500 µg/ml 가 되도록 배지에 첨가하여 각각 NHM 세포에 처리하여 6일간 배양하였다.

[0094] 이후, 세포들을 트립신 (trypsin) 처리하여 배양용기로부터 떼어내 원심분리 한 후 멜라닌을 추출하였다. 떼어낸 세포는 10% DMSO를 포함한 1N 수산화 나트륨 용액 100ul를 가하여 20분간 끓여 멜라닌을 녹이고, 분광 광도계를 이용, 400nm에서의 흡광도로 생성된 멜라닌의 양을 측정하였다.

[0095] 상기 멜라닌 양은 단위 세포수당 (10^6 cell)의 흡광도로 나타내는 방법으로 측정하였으며, 대조군에 대한 상대적인 멜라닌 총량을 백분율 (%)로 계산하고 그 결과를 표 4에 정리하였다. 또한, 실험은 3번 반복된 것이다.

[0096] 화학식 1, 2, 3의 화합물의 멜라닌 총량 감소 효과 (반복수=3)

표 4

시료	멜라닌 총량	감소율 (%)
대조군 (무첨가)	32.0±0.28	-
대조군 1: 알부틴 (500 µg/ml)	15.7±0.23	51%
화학식 1의 화합물 (1.0 µg/ml)	11.8±0.85	63%
화학식 2의 화합물 (1.0 µg/ml)	30.9±0.85	3%
화학식 3의 화합물 (1.0 µg/ml)	29.3±0.44	8%

[0098] 표 4의 결과에서 볼 수 있듯이, 화학식 2와 3의 화합물은 같은 농도에서 화학식 1의 화합물보다 배양된 NHM 세포에 대하여 멜라닌 총량 감소 기능이 현저히 낮음을 알 수 있다.

[0099] 즉, 화학식 1의 화합물과 유사한 구조를 가지고 있는 사이코사포닌 계열의 화합물이라고 하더라도, 동일 또는 유사한 효과를 갖는 것이 아님을 확인할 수 있었다.

[0100] **제제예 1: 약학적 제제의 제조**

[0101] 1. 산제의 제조

[0102] 화학식 1의 화합물 0.001g

[0103] 유당 1g

[0104] 상기의 성분을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

[0105] 2. 정제의 제조

[0106] 화학식 1의 화합물 0.2mg

[0107] 옥수수전분 100mg

[0108] 유 당 100mg

[0109] 스테아린산 마그네슘 2mg

[0110] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[0111] 3. 캡슐제의 제조

[0112] 화학식 1의 화합물 0.2mg

[0113] 옥수수전분 100mg

[0114] 유 당 100mg

[0115] 스테아린산 마그네슘 2mg

[0116] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[0117] 4. 환의 제조

[0118] 화학식 1의 화합물 0.003 g

[0119] 유당 1.5 g

[0120] 글리세린 1 g

[0121] 자일리톨 0.5 g

[0122] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 방법에 따라 1 환 당 4 g이 되도록 제조하였다.

[0123] 5. 과립의 제조

[0124] 화학식 1의 화합물 2 mg

[0125] 대두 추출물 50 mg

[0126] 포도당 200 mg

[0127] 전분 600 mg

[0128] 상기의 성분을 혼합한 후, 30% 에탄올 100 mg을 첨가하여 60℃에서 건조하여 과립을 형성한 후 포에 충전하였다.

[0129] **제제예 2: 화장품의 제조**

[0130] 1. 유연화장수(스킨로션)의 제조

- [0131] 화학식 1의 화합물을 유효성분으로 포함하는 유연화장수를 하기 조성과 같이 통상의 방법에 따라 제조하였다.
- [0132] 화학식 1의 화합물 0.1 중량%
- [0133] 베타-1,3-글루칸 1.0 중량%
- [0134] 부틸렌글리콜 2.0 중량%
- [0135] 프로필렌글리콜 2.0 중량%
- [0136] 카르복시비닐폴리머 0.1 중량%
- [0137] 피이지-12 노닐페닐에테르 0.2 중량%
- [0138] 폴리솔베이트80 0.4 중량%
- [0139] 에탄올 10.0 중량%
- [0140] 트리에탄올아민 0.1 중량%
- [0141] 방부제 0.05 중량%
- [0142] 색소 0.05 중량%
- [0143] 향료 0.05 중량%
- [0144] 정제수 to 100 중량%

- [0145] 2. 영양화장수(밀크로션)의 제조
- [0146] 화학식 1의 화합물을 유효성분으로 포함하는 영양화장수를 하기 조성과 같이 통상의 방법에 따라 제조하였다.
- [0147] 화학식 1의 화합물 0.1 중량%
- [0148] 베타-1,3-글루칸 1.0 중량%
- [0149] 밀납 4.0 중량%
- [0150] 폴리솔베이트60 1.5 중량%
- [0151] 솔비탄세스퀴올레이트 1.5 중량%
- [0152] 유동파라핀 0.5 중량%
- [0153] 카프릴릭/카프릭트리글리세라이드 5.0 중량%
- [0154] 글리세린 3.0 중량%
- [0155] 부틸렌글리콜 3.0 중량%
- [0156] 프로필렌글리콜 3.0 중량%
- [0157] 카르복시비닐폴리머 0.1 중량%
- [0158] 트리에탄올아민 0.2 중량%
- [0159] 방부제 0.05 중량%
- [0160] 색소 0.05 중량%
- [0161] 향료 0.05 중량%
- [0162] 정제수 to 100 중량%

- [0163] 3. 영양크림의 제조
- [0164] 화학식 1의 화합물을 유효성분으로 포함하는 영양크림을 하기 조성과 같이 통상의 방법에 따라 제조하였다.

- [0165] 화학식 1의 화합물 0.2 중량%
- [0166] 베타-1,3-글루칸 5.0 중량%
- [0167] 밀납 10.0 중량%
- [0168] 폴리솔베이트60 1.5 중량%
- [0169] 피이지 60 경화피마자유 2.0 중량%
- [0170] 솔비탄세스퀴올레이트 0.5 중량%
- [0171] 유동과라핀 10.0 중량%
- [0172] 스퀴알란 5.0 중량%
- [0173] 카프릴릭/카프릭트리글리세라이드 5.0 중량%
- [0174] 글리세린 5.0 중량%
- [0175] 부틸렌글리콜 3.0 중량%
- [0176] 프로필렌글리콜 3.0 중량%
- [0177] 트리에탄올아민 0.2 중량%
- [0178] 방부제 0.05 중량%
- [0179] 색소 0.05 중량%
- [0180] 향료 0.05 중량%
- [0181] 정제수 to 100 중량%

- [0182] 4. 마사지크림의 제조
- [0183] 화학식 1의 화합물을 유효성분으로 포함하는 마사지크림을 하기 조성과 같이 통상의 방법에 따라 제조하였다.
- [0184] 화학식 1의 화합물 0.1 중량%
- [0185] 베타-1,3-글루칸 3.0 중량%
- [0186] 밀납 10.0 중량%
- [0187] 폴리솔베이트60 1.5 중량%
- [0188] 피이지 60 경화피마자유 2.0 중량%
- [0189] 솔비탄세스퀴올레이트 0.8 중량%
- [0190] 유동과라핀 40.0 중량%
- [0191] 스퀴알란 5.0 중량%
- [0192] 카프릴릭/카프릭트리글리세라이드 4.0 중량%
- [0193] 글리세린 5.0 중량%
- [0194] 부틸렌글리콜 3.0 중량%
- [0195] 프로필렌글리콜 3.0 중량%
- [0196] 트리에탄올아민 0.2 중량%
- [0197] 방부제 0.05 중량%
- [0198] 색소 0.05 중량%
- [0199] 향료 0.05 중량%

- [0200] 정제수 to 100 중량%

- [0201] 5. 팩의 제조
- [0202] 화학식 1의 화합물을 유효성분으로 포함하는 팩을 하기 조성과 같이 통상의 방법에 따라 제조하였다.
- [0203] 화학식 1의 화합물 0.2 중량%
- [0204] 베타-1,3-글루칸 1.0 중량%
- [0205] 폴리비닐알콜 13.0 중량%
- [0206] 소듐카르복시메틸셀룰로오스 0.2 중량%
- [0207] 글리세린 5.0 중량%
- [0208] 알란토인 0.1 중량%
- [0209] 에탄올 6.0 중량%
- [0210] 피이지 -12 노닐페닐에테르 0.3 중량%
- [0211] 폴리솔베이트 60 0.3 중량%
- [0212] 방부제 0.05 중량%
- [0213] 색소 0.05 중량%
- [0214] 향료 0.05 중량%
- [0215] 정제수 to 100 중량%

- [0216] **제제예 3: 피부의용제의 제조**
- [0217] 1. 젤의 제조
- [0218] 화학식 1의 화합물을 유효성분으로 포함하는 젤을 하기 조성과 같이 통상의 방법에 따라 제조하였다.
- [0219] 화학식 1의 화합물 0.1 중량%
- [0220] 베타-1,3-글루칸 0.1 중량%
- [0221] 에틸렌디아민초산나트륨 0.05 중량%
- [0222] 글리세린 5.0 중량%
- [0223] 카르복시비닐폴리머 0.3 중량%
- [0224] 에탄올 5.0 중량%
- [0225] 피이지-60 경화피마자유 0.5 중량%
- [0226] 트리에탄올아민 0.3 중량%
- [0227] 방부제 0.05 중량%
- [0228] 색소 0.05 중량%
- [0229] 향료 0.05 중량%
- [0230] 정제수 to 100 중량%

- [0231] 2. 연고의 제조
- [0232] 화학식 1의 화합물을 유효성분으로 포함하는 연고를 하기 조성과 같이 통상의 방법에 따라 제조하였다.

- [0233] 화학식 1의 화합물 0.5 중량%
- [0234] 베타-1,3-글루칸 10.0 중량%
- [0235] 밀납 10.0 중량%
- [0236] 폴리솔베이트60 5.0 중량%
- [0237] 피이지 60 경화피마자유 2.0 중량%
- [0238] 솔비탄세스퀴올레이트 0.5 중량%
- [0239] 바셀린 5.0 중량%
- [0240] 유동과라핀 10.0 중량%
- [0241] 스퀴알란 5.0 중량%
- [0242] 웨어버터 3.0 중량%
- [0243] 카프릴릭/카프릭트리글리세라이드 5.0 중량%
- [0244] 글리세린 10.0 중량%
- [0245] 프로필렌글리콜 10.2 중량%
- [0246] 트리에탄올아민 0.2 중량%
- [0247] 방부제 0.05 중량%
- [0248] 색소 0.05 중량%
- [0249] 향료 0.05 중량%
- [0250] 정제수 to 100 중량%

- [0251] 3. 국소투여용 약제(겔 연고제)의 제조
- [0252] 화학식 1의 화합물을 유효성분으로 포함하는 겔 연고제를 하기 조성과 같이 통상의 방법에 따라 제조하였다.
- [0253] 화학식 1의 화합물 0.5 중량%
- [0254] 베타-1,3-글루칸 10.0 중량%
- [0255] 폴리아크릴산(Carbopol 940) 1.5 중량%
- [0256] 이소프로판올 5.0 중량%
- [0257] 헥실렌글리콜 25.0 중량%
- [0258] 트리에탄올아민 1.7 중량%
- [0259] 탈이온수 to 100 중량%

- [0260] 4. 국소 투여용 약제(패취제)의 제조
- [0261] 화학식 1의 화합물을 유효성분으로 포함하는 패취제를 하기 조성과 같이 통상의 방법에 따라 제조하였다.
- [0262] 화학식 1의 화합물 0.5 중량%
- [0263] 베타-1,3-글루칸 3.0 중량%
- [0264] 헥실렌글리콜 20.0 중량%
- [0265] 디에틸아민 0.7 중량%
- [0266] 폴리아크릴산(Carbopol 934P) 1.0 중량%

- [0267] 아황산나트륨 0.1 중량%
- [0268] 폴리옥시에틸렌라우릴에테르(E.O=9) 1.0 중량%
- [0269] 폴리히드록시에틸렌세틸스테아릴에테르(Cetomacrogol 1000) 1.0 중량%
- [0270] 점성의 파라핀 오일 2.5 중량%
- [0271] 카프릴산에스테르/카프르산에스테르(Cetiol LC) 2.5 중량%
- [0272] 폴리에틸렌글리콜400 3.0 중량%
- [0273] 탈이온수 to 100 중량%

[0274] **제제예 4: 식품의 제조**

[0275] 본 발명의 화학식 1의 화합물을 포함하는 식품들을 다음과 같이 제조하였다.

[0276] 1. 밀가루 식품의 제조

[0277] 상기 화학식 1의 화합물 0.05 ~ 1.0 중량부를 밀가루에 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하여 건강식품을 제조하였다.

[0278] 2. 유제품 (dairy products)의 제조

[0279] 상기 화학식 1의 화합물 0.2 중량부를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.

[0280] 3. 선식의 제조

[0281] 현미, 보리, 찹쌀, 울무를 공지의 방법으로 알파화 시켜 건조 시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다. 검정콩, 검정깨, 들깨도 공지의 방법으로 찌서 건조 시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다. 상기 화학식 1의 화합물을 진공 농축기에서 감압농축하고, 분무, 열풍 건조기로 건조하여 얻은 건조물을 분쇄기로 입도 60 메쉬로 분쇄하여 건조분말을 얻었다.

[0282] 상기에서 제조한 곡물류, 종실류 및 화학식 1의 화합물의 건조분말을 혼합 분말 100 중량부에 대하여 다음의 비율로 배합하여 제조하였다.

[0283] 곡물류 (현미 30 중량부, 울무 15 중량부, 보리 20 중량부),

[0284] 종실류 (들깨 7 중량부, 검정콩 8 중량부, 검정깨 7 중량부),

[0285] 화학식 1의 화합물 (0.1 중량부),

[0286] 영지 (0.5 중량부),

[0287] 지황 (0.5 중량부)

[0288] **제제예 5: 음료의 제조**

[0289] 1. 건강음료의 제조

[0290] 화학식 1의 화합물 0.1 mg

[0291] 구연산 1000 mg

[0292] 올리고당 100 g

[0293] 매실농축액 2 g

[0294] 타우린 1 g

[0295] 정제수를 가하여 전체 900 mL

[0296] 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 약 1 시간 동안 85℃에서 교반 가열하였다. 만들어진

용액을 여과하여 멸균된 2L-용기에 담고 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음, 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용하였다.

[0297] 상기 조성비는 비교적 기호 음료에 적합한 성분을 바람직한 비율로 혼합 조성하는 한 예로, 수요계층, 수요국가, 사용 용도 등 지역적, 민족적, 문화적 기호도나 수요에 따라서 그 배합비를 임의로 변형하여도 무방하다.

[0298] 2. 야채주스의 제조

[0299] 본 발명의 화학식 1의 화합물 1g을 토마토 또는 당근 주스 1,000mL에 첨가하여 건강 증진용 야채주스를 제조하였다.

[0300] 3. 과일주스의 제조

[0301] 화학식 1의 화합물 1 g을 사과 또는 포도 주스 1,000 mL에 첨가하여 건강 증진용 과일주스를 제조하였다.