(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2014년07월09일
(11) 등록번호 10-1416673
(24) 등록일자 2014년07월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/258 (2006.01) *A61P 3/10* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) *A61K 9/10* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2011-0142000
(22) 출원일자 2011년12월26일
심사청구일자 2011년12월26일
(65) 공개번호 10-2013-0074120
(43) 공개일자 2013년07월04일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020030080296 A*
Ultrasonics Sonochemistry, 8(4), 2001.10, pp.347-352
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
세명대학교 산학협력단
충청북도 제천시 세명로 65 (신월동, 세명대학교)
(72) 발명자
고성권
서울특별시 성동구 독서당로62길 43, 7동 1001호 (응봉동, 대림아파트)
(74) 대리인
정종옥, 조현동, 진천웅

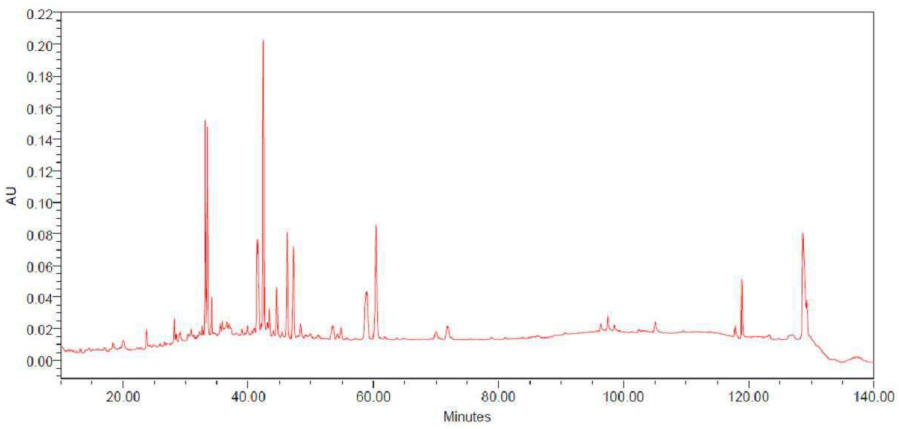
전체 청구항 수 : 총 2 항 심사관 : 김강필

(54) 발명의 명칭 **초음파 처리를 이용한 인삼 프로사포게닌 고농도 함유 인삼 화뢰 제제 및 이의 제조방법**

(57) 요 약

본 발명은 초음파 처리를 이용한 진세노사이드 Rg_2, Rh_1 및 F_4 고농도 함유 인삼 화뢰 제제 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 인삼 화뢰를 1분~60분 범위 내의 시간과 80℃~120℃ 범위 내의 온도에서 초음파 처리하고, 상기 초음파 처리한 인삼 화뢰를 건조함으로써, 홍삼 제조시 열에 의해 소량 생산되는 기능성 물질인 진세노사이드 Rg_2, Rh_1 및 F_4 을 높은 농도로 함유하는 인삼 화뢰 제제 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

대 표 도 - 도2



특허청구의 범위

청구항 1

1 중량부의 인삼 화뢰를 5~300 중량부의 증류수에 넣고, 40분~50분 범위 내의 시간 동안 90℃~110℃ 범위 내의 온도에서 초음파 처리하는 단계; 및

상기 초음파 처리한 인삼 화뢰를 감압하에 농축시키고 동결 건조하는 단계;를 포함하여,

진세노사이드 Rg_3, Rg_5, Rh_1, Rh_4, Rk_1 및 F_4의 함량을 증가시키는 것을 특징으로 하는 인삼 화뢰 제제의 제조방법.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 초음파 처리하는 것은 600W의 초음파 발생장치를 이용하는 것을 특징으로 하는 인삼 화뢰 제제의 제조방법.

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 인삼 화뢰 제제 및 이것의 제조방법에 대한 것으로, 특히 인삼 화뢰를 초음파 처리함으로써 홍삼 제조시 열에 의해 소량 생산되는 기능성 물질인 프로사포게닌 성분의 함량을 늘일 수 있는 것이다.

배 경 기 술

[0002] 고려인삼(*Panax ginseng*)은 신농본초경의 상품에 수재되어 있고, 맛이 달고 약간 따뜻하며, 상중초, 즉 폐와 비에 작용하는 대보원기요약으로 우리나라의 대표적인 특산물이다. 고려인삼은 생리활성 물질로서 항당뇨 작용을 갖는 진세노사이드 Rb_2를 비롯한 30 여종의 인삼 사포닌(saponins), 항암 작용을 갖는 폴리아세틸렌, 항산화 작용을 갖는 페놀계 화합물, 방사선 방어 작용을 갖는 인삼 단백질, 면역조절 작용을 갖는 산성 다당체 등을 함유하고 있다. 특히, 고려인삼은 서양삼(*Panax quinquefolium*)에 비해 다량의 페놀계 화합물, 폴리아세틸렌 및 산성 다당체 성분을 함유하고 있으므로, 보다 강한 생리활성이 기대된다. 고려인삼의 주된 약리성분으로 알려진 인삼 사포닌은 진세노사이드라 불리는데, 동경대학의 시바타(Shibata) 그룹에 의해 그 화학구조가 확인되었다. 이와 같이 고려인삼에 함유되어 있는 인삼 사포닌은 30 여종으로 서양삼 14 종과 삼칠삼(*Panax notoginseng*) 15 종에 비해 월등히 많다. 진세노사이드는 프로토파낙사디올(protopanaxdiol) 그룹과 프로토파낙사트리올(protopanaxtriol) 그룹으로 크게 나누어지는데, 프로토파낙사디올 그룹의 주요 성분은 진세노사이드 Rb_1이고, 이는 중추신경 억제작용을 나타내며, 프로토파낙사트리올 그룹의 주요 성분은 진세노사이드 Rg_1으로 중추신경 흥분작용을 나타내고, 고려인삼의 어댑토젠(adaptogen) 활성에 주요하게 기여하는 것으로 알려져 있다.

[0003] 고려인삼은 프로토파낙사디올 그룹과 프로토파낙사트리올 그룹의 함량비(디올/트리올)와 진세노사이드 Rb_1과 진세노사이드 Rg_1의 함량비(Rb_1/Rg_1)가 각각 1.96과 3.14를 나타내므로, 지나친 중추신경 억제작용을 나타내는 서양삼의 2.48 및 25.96에 비해 균형적이면서도, 흥분적이기 보다는 진정적인 보기작용을 나타낸다. 따라서 고려인삼은 한방 약리학적인 효능으로 보원기와 더불어 안정신(安精神) 작용의 진세노사이드 Rb_1과 익지(益智)의 진세노사이드 Rg_1이 균형적이면서도 안정신 작용이 강화된, 진정한 의미에서의 현대인들의 최고의 강장제라고 사료된다.

[0004] 지금까지 확인된 고려인삼의 약리 활성으로는 심장과 혈관의 보강, 혈액기능의 회복, 혈류 개선, 동맥경화 및 고혈압의 예방, 위장의 조절기능 강화, 간기능 촉진 및 숙취 제거 효과, 항피로 및 항스트레스 작용, 노화방지 작용, 두뇌활동 촉진 작용, 항염 활성, 알레르기성 질환 치료, 부인병, 당뇨병, 항방사선 작용, 정력 증강, 항종양 작용, 학습능력의 향상, 산화지질의 생성 억제, 창상치료 촉진, 면역능력 향상, AIDS 바이러스 증식 억제 효과 및 단백질 합성능력의 촉진 등이 보고되었다.

[0005] 또한, 밭에서 채굴한 수삼을 증건한 것을 홍삼, 껍질과 잔뿌리를 제거한 후 일광에 자연 건조한 것을 백삼, 잔뿌리를 자연 건조한 것을 미삼이라고 한다. 특히 홍삼은 열에 의해 생성되어 소량 존재하는 진세노사이드 Rg_3, Rg_5, Rh_1와 같은 특이성분이 암 예방 및 암전이 억제작용, 혈압강하 작용 및 항산화 작용이 있다고 하여 홍삼만의 특장점으로 주목받고 있다.

[0006] 이상 설명한 바와 같은 고려인삼은 오랜 기간 최고의 브랜드로 인식되어 왔지만, 현재는 세계 인삼시장에서 3% 정도의 시장 점유율을 차지하고 있는 실정인데, 이와 같은 인삼산업의 혁신을 위해서는 고부가가치 인삼 제품의 개발이 필요하다.

[0007] 그럼에도 불구하고 지금까지의 인삼 제제 및 홍삼 제제는 단순 추출물 수준의 제제가 주류를 이루어 강장제 정도의 수준에서 개발되었다. 그러나 보다 전문적이며 기능성을 갖는 인삼 제제를 개발하기 위해서는, 무엇보다 생리활성이 강하면서 안전성이 확보된 기능성 물질이 고농도로 함유된 인삼 제제의 개발이 필수적이라 할 것이다.

[0008] 이러한 이유로 최근에 들어 인삼의 성분 중 우수한 효과를 갖는 진세노사이드 Rg_3 를 다량 함유한 인삼제제를 만들기 위한 방법들도 시도되어지고 있다.

[0009] 1966년 발표된 시바타(Shibata) 논문에 의하면 사포닌을 초산 등 약산으로 가수분해하면 C-20의 글루코시드 결합(진세노사이드 Rb_1, Rb_2, Rc, Rd)만 가수분해되고 프로사포제닌(20(R&S)-진세노사이드 Rg_3)이 얻어진다는 사실이 발표되었으나, 이는 단지 표준품을 만드는데 그쳤다. 이와 함께 다른 연구자들은 진세노사이드 Rg_3 를 다량 함유한 인삼제제를 만들기 위해 물리적인 반응인 고온처리 혹은 생화학적 반응인 효소 처리하는 방법 등을 사용하고 있다.

[0010] 고온 처리하는 방법으로 예를 들면 인삼을 고온에서 가열처리함으로써 약효가 증강된 가공인삼에 관한 것으로 인삼을 120 내지 180 ℃의 고온에서 0.5 내지 20시간동안 가열처리하여 진세노사이드 $(Rg_3+Rg_5)/(Rc+Rd+Rb_1+Rb_2)$의 비율이 1 이상이 되도록 약효성분을 증가시킨 가공인삼제품 및 이 가공식품이 함유하는 음료조성물에 관한 특허(대한민국특허 제192678호)와 사포닌 글루코사이드 분해효소를 이용하여 인삼 사포닌의 당기를 가수분해하여 희소한 항암사포닌(Rh_1, Rh_2)을 제조하는 방법에 관한 특허(대한민국특허 제329259호)등이 있으며 현재 시중에 제품으로는 선삼 그리고 신삼으로 시판되고 있다. 그러나, 이 방법은 약효가 증가되나, 제조시간이 많이 걸리거나 고압 가열기 등 특수장비가 필요하고 특히, 통상의 가공 온도 보다 고온으로 가열 처리해야 하므로 대량 제조할 때 인삼이 탄화되는 경우가 발생하는 등 제조공정의 운영상 어려움이 많다.

[0011] 진세노사이드 Rg_3 및/또는 Rg_5의 제조방법(대한민국특허 제228510호)과 혈관이완제 조성물(대한민국특허 제201585호)에서는 고온에서 가열처리하는 대신에 온화한 조건하에서, 예를 들면 묽은 광산, 또는 아세트산, 타타르산, 옥살산 등과 같은 저급유기산으로 산처리하여 수행하는 경우에도 고온에서 가열처리하는 반응조건과 동일하게 Rg_3 등과 같은 유효성분이 생성된다고 서술되어 있으나, 아세트산, 구연산과 같은 저급유기산을 사용하여 실험한 결과 Rg_3 및 Rg_5가 함유된 인삼제제의 제조가 어려우며, 성분분석시 다량의 불순물이 함유되어 있음을 확인하였다(대한민국특허 제635025호).

[0012] 종래 식초를 사용한 기술로는 식초를 이용한 인삼제제 및 이의 제조방법(대한민국특허 제635025호), 인삼 및 홍삼과 식초를 혼합한 홍삼식초의 제조방법(대한민국특허 제244849호), 인삼식초의 제조방법(대한민국특허 제344949호)이 있으나, 이는 단지 미량의 인삼 또는 홍삼을 식초에 혼합하여 식초를 생산하는데 목적이 있는 것이거나, 진세노사이드 Rg_3 고농도 함유 인삼제제 제조방법에 관한 방법이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0013] 이에 본 발명자들은 진세노사이드 Rg_3, Rg_5, Rh_1, Rh_4, Rk_1 및 F_4 같은 기능성 물질을 고농도로 함유하는 인삼 제제를 제조하기 위하여 지속적인 연구를 수행해 오던 중, 고온에서 인삼을 가열처리하는 가공방법과는 달리, 인삼 화뢰에 초음파를 조사함으로써 홍삼 제조시 열에 의해 소량 생산되는 기능성 물질인 프로사포게닌 성분(예를 들어, 진세노사이드 Rg_3, Rg_5, Rh_1, Rh_4, Rk_1 및 F_4)을 높은 농도로 함유하는 인삼 화뢰 제제를 개발하고자 한 것이다.

[0014] 또한, 본 발명은 기존 인삼 보다 월등히 약효가 증강된 상기 프로사포게닌 성분을 고농도로 함유하는 인삼 화뢰 제제와 이를 경제적으로 제조하는 방법을 제공하는데 그 목적이 있다.

과제의 해결 수단

[0015] 상기한 목적을 달성하기 위한 본 발명은 1 중량부의 인삼 화뢰를 5~300 중량부의 증류수에 넣고, 40분~50분 범위 내의 시간 동안 90℃~110℃ 범위 내의 온도에서 초음파 처리하는 단계; 및 상기 초음파 처리한 인삼 화뢰를 감압하에 농축시키고 동결 건조하는 단계;를 포함하여, 진세노사이드 Rg_3, Rg_5, Rh_1, Rh_4, Rk_1 및 F_4의 함량을 증가시키는 것을 특징으로 하는 인삼 화뢰 제제의 제조방법이다.

[0016] 여기서, 상기 초음파 처리하는 것은 600W의 초음파 발생장치를 이용하는 것이 바람직하다.

[0017] 삭제

[0018] 삭제

[0020] 삭제

[0021] 삭제

[0022] 한편, 본 발명의 다른 실시형태는, 상술한 바와 같은 제조방법에 의해 제조되어, 진세노사이드(Ginsenoside) Rb_1, Rb_2, Rc, Rd, Re, Rf, Rg_1, Rg_2, Rg_3, Rg_5, Rg_6, Rh_1, Rh_4, Rk_1, Rk_3, F_1 및 F_4의 합에 대하여 진세노사이드 Rg_2, Rh_1 및 F_4이 65중량%~85중량% 범위 내로 포함된 것을 특징으로 하는 인삼 화뢰 제제이다.

[0023] 여기서, 상기 인삼 화뢰는 인삼 화뢰 엑스(extract)이고, 상기 인삼 화뢰 엑스에 대하여 진세노사이드 Rg_2, Rh_1 및 F_4 이 1중량%~10중량% 범위 내로 포함된 것을 특징으로 하는 인삼 화뢰 제제일 수도 있다.

[0024] 삭제

[0025] 기타 실시예들의 구체적인 사항들은 상세한 설명 및 도면들에 포함되어 있다.

발명의 효과

[0026] 상술한 바와 같은 본 발명은 인삼 화뢰를 초음파 처리함으로써 홍삼 제조시 열에 의해 소량 생산되는 기능성 물질인 프로사포게닌 성분(예를 들어, 진세노사이드 Rg_3, Rg_5, Rh_1, Rh_4, Rk_1 및 F_4)의 함량을 늘일 수 있는 효과가 있다.

[0027] 또한, 본 발명은 인삼 화뢰를 증류수에 넣고 초음파 처리함으로써, 상기 프로사포게닌 성분이 고농도로 함유되어 있는 인삼 화뢰 제제를 간단하게 제조할 수 있는 방법을 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0028] 도 1은 종래의 표준(standard authentics) 진세노사이드 성분의 HPLC 크로마토그램 그래프이고.

도 2는 본 발명의 일 실시예(실시예 1)에 따라 10분간 초음파 처리하는 방법으로 제조된 인삼 화뢰 제제에 대한 진세노사이드 성분의 HPLC 크로마토그램 그래프이고,

도 3는 본 발명의 일 비교예(비교예 1)에 따라 초음파 처리 없이 제조된 인삼 화뢰 제제에 대한 진세노사이드 성분의 HPLC 크로마토그램 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0029] 본 발명은 다양한 변환을 가할 수 있고 여러 가지 실시 예를 가질 수 있는 바, 특정 실시 예들을 도면에 예시하고 상세한 설명에서 상세하게 설명하고자 한다. 그러나, 이는 본 발명을 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변환, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 본 발명을 설명함에 있어서 관련된 공지 기술에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 흐릴 수 있다고 판단되는 경우 그 상세한 설명을 생략한다.

[0030] 본 출원에서 사용한 용어는 단지 특정한 실시예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 본 발명을 한정하려는 의도가

아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 출원에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.

[0031] 본 발명은 인삼 화뢰 열매를 1분~60분 범위 내의 시간 동안 초음파 처리하는 단계; 및 상기 초음파 처리한 인삼 화뢰를 건조하는 단계;를 포함하는 프로사포게닌 성분을 함유하는 인삼 화뢰 제제의 제조방법이다.

[0032] 즉, 본 발명은 초음파 처리하는 인삼 화뢰 제제의 제조방법에 관한 것으로서, 초음파를 이용하여 기능성 물질인 인삼 프로사포게닌 성분(예를 들어, 진세노사이드 Rg_3, Rg_5, Rh_1, Rh_4, Rk_1 및 F_4)을 고농도로 함유하는 새로운 개념의 인삼 화뢰 제제를 제조하는 것이다.

[0033] 이와 같이 본 발명은 초음파를 이용해 인삼 화뢰 내의 유효성분의 변화 및 인삼 희귀성분의 함량을 극대화함에 그 특징이 있다.

[0034] 본 발명에 따른 제조방법을 더욱 구체적으로 설명하면 다음과 같다.

[0035] 먼저, 본 발명은 인삼 화뢰를 1분~60분 범위 내의 시간 동안 초음파 처리하는 단계를 거친다.

[0036] 상기 인삼은 본 발명의 기술분야에 속하는 모든 종류의 인삼을 포함한다. 본 발명에서 사용 가능한 인삼은 고려인삼(*Panax ginseng*)을 비롯한 서양삼(*Panax quinquefolium*), 삼칠삼(*Panax notoginseng*), 죽절삼(*Panax japonicum*) 또는 파낙스 베트남엔시스(*Panax vietnamensis*)와 같은 파낙스(*Panax*) 속 식물의 화뢰 생약, 예를 들어, 서양삼 화뢰, 삼칠삼 화뢰, 죽절삼 화뢰 및 이들을 가공 처리한 경우도 포함하는 것이며, 이는 인삼 화뢰와 관련된 반복적인 실험으로부터 확인된 사실에 기초한 것이다. 바람직하게는, 고려인삼의 화뢰를 이용할 수 있다. 그리고, 본 발명은 상기한 인삼 화뢰의 진액(인삼 화뢰 엑스)을 이용하는 것도 가능하다.

[0037] 또한, 본 발명은 상기한 인삼 화뢰를 1분~60분 범위 내의 시간 동안 초음파 처리하는 것이 특징이다. 상기 초음파 처리는 이 기술분야에 알려진 다양한 처리 방법을 사용할 수 있고, 예를 들면 발진기 600W, 진동부 600W의 초음파 발생 장치를 이용하는 것이 가능하다. 초음파 처리는 1분~60분 범위 내의 시간 동안 수행하는 것이 바람직하고, 후술하는 실험예에서 확인할 수 있는 바와 같이, 5~50 분 범위 내의 시간이 더욱 바람직하며, 40~50 분 범위 내의 시간 동안 처리하는 것이 가장 바람직하다.

[0038] 삭제

[0039] 본 발명의 다른 구체예는, 상기 초음파 처리를 90℃~110℃ 범위 내의 고온에서 수행하는 것이고, 이와 같이 고온에서 추출함으로써 더욱 약효가 증가된 인삼 화뢰 제제를 제조할 수 있다.

[0040] 본 발명의 다른 구체예는, 상기 초음파 처리를 수행함에 있어서, 인삼 화뢰를 증류수에 넣고 초음파를 처리하는 것이다. 즉, 증류수를 매개로 하여 인삼 화뢰에 초음파를 더욱 효과적이면서 안정적으로 전달하기 위한 것이다. 이와 같이 인삼 화뢰를 증류수에 넣고 초음파 처리하는 경우에는 1 중량부의 인삼 화뢰를 5~300 중량부의 증류수에 넣는 것이 더욱 바람직한데, 증류수의 양이 상기 범위 미만이면 초음파 효과가 미흡하고 상기 범위를 초과하면 증류수에 의해 유용성분의 변화가 유발될 수 있기 때문이다.

[0041] 삭제

[0042] 그런 다음, 본 발명은 상기 초음파 처리한 인삼 화뢰를 건조하는 단계;를 거친다. 건조하는 시간이나 방법은 특별히 제한되지 않지만, 그 중에서도 상기 초음파 처리한 인삼 화뢰를 진공 건조기에서 1일~3일 범위 내의 시간 동안 30℃~50℃ 범위 내의 온도로 건조할 수 있다. 또한, 상기 건조하는 단계는 상기 초음파 처리한 인삼 화뢰를 감압하에 농축시키고 동결 건조하는 것이 더욱 바람직하다.

[0043] 이와 같이, 인삼 화뢰에 증류수를 가하여 약 100℃에서 초음파를 1분 ~ 60분 동안 처리하면, 유용한 진세노사이드 성분으로써 Rg_3, Rg_5, Rh_1, Rh_4, Rk_1 및 F_4 의 함량이 높은 인삼 제제를 제조할 수 있다.

[0044] 이와 함께, 본 발명의 제조방법은 후 가공처리 단계를 더 포함할 수 있다. 상기 가공처리는 필요에 따라 공지의 방법에 의해 추출하여 가공인삼 추출물로 만들 수도 있다. 즉, 인삼류를 물, 저급알콜(예: 메탄올, 에탄올등), 저급케톤(예: 아세톤, 메틸에틸케톤 등), 초임계유체 또는 이들의 혼합용매를 이용하여 추출한 후에 농축시키거나 또는 농축된 액을 건조시킴으로써 용매를 제거하여 건조된 분말상의 가공인삼 추출물, 즉 인삼을 연조 또는 건조 엑스의 형태로 제조할 수 있다.

[0045] 한편, 본 발명의 다른 실시형태는, 상술한 바와 같은 제조방법에 의해 제조되어, 진세노사이드(Ginsenoside)를 포함하는 것을 특징으로 하는 프로사포게닌 성분을 함유하는 인삼 화뢰 제제이다.

[0046] 여기서, 상기 진세노사이드는 진세노사이드 Rb_1, Rb_2, Rc, Rd, Re, Rf, Rg_1, Rg_2, Rg_3, Rg_5, Rg_6, Rh_1, Rh_4, Rk_1, Rk_3, F_1 및 F_4의 합에 대하여 진세노사이드 Rg_2, Rh_1 및 F_4이 65중량%~85중량% 범위 내의 고농도로 포함된 것이 바람직하다.

[0047] 특히, 기능성 물질인 Rg_2 4.7 ~ 6.0%, Rh_1 1.4 ~ 1.9%, 및 F_4 1.2 ~ 1.5% 로 고농도로 함유되어 약효가 우수하다.

[0048] 즉, 상기와 같은 방법에 의해 제조되어 인삼 프로사포게닌을 고농도로 함유하는 본 발명에 따른 인삼 화뢰 제제는 항당뇨. 대사증후군 개선, 항암, 혈압강하, 성기능 개선, 간기능 개선, 뇌인지기능 개선, ADHD 개선, 아토피 및 알레르기 개선 등에 유용하게 사용할 수 있다.

[0049] 나아가, 본 발명의 인삼 화뢰 제제를 임상적인 목적으로 투여시에 단일용량 또는 2 내지 3회의 분리용량으로 숙주에게 투여될 총 일일용량은 체중 1 ㎏ 당 1 내지 50 ㎎의 범위가 바람직하나, 특정 환자에 대한 특이 용량 수준은 사용될 특정 화합물, 체중, 연령, 성, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설률, 약제혼합 및 질환의 중증도에 따라 변화될 수 있다.

[0050] 본 발명의 화합물은 목적하는 바에 따라 주사용 제제 및 경구용 제제로 투여할 수 있다. 주사용 제제, 예를 들면 멸균 주사용 수성 또는 유성 현탁액은 공지된 기술에 따라 적합한 분산제, 습윤제 또는 현탁제를 사용하여 제조할 수 있다. 이때, 사용될 수 있는 용매에는 물, 링거액 및 등장성 NaCl 용액이 있으며, 멸균 고정 오일은 통상적으로 용매 또는 현탁 매질로서 사용한다. 모노-, 디-글리세라이드를 포함하여 어떠한 무자극성 고정오일도 이러한 목적으로 사용될 수 있으며, 올레산과 같은 지방산은 주사용 제제에 사용할 수 있다. 경구투여용 투여 형태는 캅셀제, 정제, 환제, 산제, 과립제 및 액제가 가능하고, 특히 캅셀제와 정제, 액제가 유용하다. 정제 및 환제는 장피제로 제조하는 것이 바람직하다. 고체 및 액체투여 형태는 활성성분을 슈크로오즈, 락토오즈, 전분 등과 같은 하나 이상의 불활성 희석제, 마그네슘 스테아레이트, 탈크와 같은 윤활제, 칼슘 씨엠씨와 같은 붕해보조제, 결합제, 방향제, 소듐벤조에이트와 같은 방부제, 설탕 또는 과당과 같은 감미제 및 계면활성제 중에서 선택된 담체와 혼합시킴으로써 제조한다. 좀더 구체적으로 설명하면, 활성성분 이외에 부형제로서 전분과 유당을 7:3의 비율로 넣고 유동성 증대를 위하여 마그네슘 스테아레이트와 탈크를 3% 이내로 가하여 충진시킴으로써 캅셀제를 제조할 수 있고, 부형제로서 전분과 유당을 7:3의 비율로 넣고 결합제, 그리고 붕해보조제로 칼슘 씨엠씨를 가하여 타정함으로써 정제를 제조할 수 있으며, 방향제로 과일향, 방부제로 소듐벤조에이트, 감미제로 설탕 또는 과당 및 계면활성제를 첨가하여 액제를 제조할 수 있다.

[0051] 본 발명은 하기의 실시예에 의하여 보다 더 잘 이해 될 수 있으며, 하기의 실시예는 본 발명의 예시 목적을 위한 것이며, 첨부된 특허청구범위에 의하여 한정되는 보호범위를 제한하고자 하는 것은 아니다.

[0052] **제조예 : 인삼 화뢰 엑스의 제조**

[0053] 인삼 화뢰 건조물 각각 500g에 에틸알콜(Ethyl alcohol) 2,500㎖를 가하고, 4회 환류 추출후 여과한 다음 감압농축하여 에틸알콜 인삼 화뢰 엑스를 얻었다.

[0054] **실시예 1~7 : 초음파를 이용한 인삼 화뢰 제제의 제조**

[0055] 실시예 1: 증류수로 10분간 초음파 처리하여, 인삼 화뢰 제제의 제조

[0056] 상기 제조예를 통해 얻은 인삼 화뢰 엑스 1g에 증류수 200ml를 가하고, 이것을 발진기 600W, 진동부 600W, 100 ℃ 규격의 소니케이터(Sonicator)에 넣은 다음, 초음파 처리를 10분간 시행하였다. 그리고, 이것을 감압하에 농축시킨 후 동결 건조시켜서 갈색의 추출물을 얻었다.

[0057] 실시예 2: 증류수로 20분간 초음파 처리하여, 인삼 화뢰 제제의 제조

[0058] 상기 실시예 1에서 20분 동안 초음파 처리한 것을 제외하고는, 상기 실시예 1의 방법으로 추출물을 얻었다.

[0059] 실시예 3: 증류수로 30분간 초음파 처리하여, 인삼 화뢰 제제의 제조

[0060] 상기 실시예 1에서 30분 동안 초음파 처리한 것을 제외하고는, 상기 실시예 1의 방법으로 추출물을 얻었다.

[0061] 실시예 4: 증류수로 40분간 초음파 처리하여, 인삼 화뢰 제제의 제조

[0062] 상기 실시예 1에서 40분 동안 초음파 처리한 것을 제외하고는, 상기 실시예 1의 방법으로 추출물을 얻었다.

[0063] 실시예 5: 증류수로 50분간 초음파 처리하여, 인삼 화뢰 제제의 제조

[0064] 상기 실시예 1에서 50분 동안 초음파 처리한 것을 제외하고는, 상기 실시예 1의 방법으로 추출물을 얻었다.

[0065] 실시예 6: 증류수로 60분간 초음파 처리하여, 인삼 화뢰 제제의 제조

[0066] 상기 실시예 1에서 60분 동안 초음파 처리한 것을 제외하고는, 상기 실시예 1의 방법으로 추출물을 얻었다.

[0067] 실시예 7: 식초로 40분간 초음파 처리하여, 인삼 화뢰 제제의 제조

[0068] 상기 실시예 1에서 증류수 대신 2배식초를 사용하고, 40분 동안 초음파 처리한 것을 제외하고는, 상기 실시예 1의 방법으로 추출물을 얻었다.

[0069] **비교예 1 : 초음파 처리 없이 인삼 화뢰 제제의 제조**

[0070] 인삼 화뢰 건조물 500g에 에틸알콜 2,500㎖를 가하여 2회 환류 추출 후, 여과하고 감압농축한 다음, 에틸알콜 인삼 화뢰 엑스을 얻었다. 그리고, 상기 얻은 인삼 화뢰 엑스를 동결 건조시켜서 갈색의 추출물을 얻었다.

[0071] **실험예 : HPLC법을 통한 진세노사이드 성분 분석**

[0072] ① 실험방법

[0073] 상기 실시예 1~7 및 비교예 1에 의해 얻은 인삼 화뢰 추출물 제제 각 2g에 diethylether 50㎖를 가하고, 1시간씩 3회 진탕 추출한 후, 원심분리하여 상등액을 제거하였다.

[0074] 그런 다음, 얻은 잔사에 수포화 butanol 50㎖를 가하여 2시간씩 3회 추출하고, 원심분리하여 상등액을 취한 후 여과하였으며, 이를 감압농축을 하여 조사포닌을 얻었다. 이렇게 얻어진 조 사포닌을 HPLC법에 의하여 정량하였으며, 그 결과를 하기 표 1~3에 나타내었다.

[0075] ② HPLC 분석조건

[0076] 상술한 실험방법에 의해 얻은 결과를 표품과 직접 비교하였다. 즉, 인삼 사포닌의 함량 및 조성을 각 시료당 3회 반복 실험해서 결과의 재현성을 확인하여 분석하였다. 표품은 Chromadex (U.S.A.)로부터 구입한 순도 99% 이상의 ginsenoside를 사용하였다.

[0077] 사용한 HPLC 장치는 Waters 1525 binary HPLC system (Waters, 미국)이며, 컬럼은 Eurospher 100-5 C18 (250*3mm)을 사용하였다.

[0078] 이동상은 acetonitrile(HPLC급, Sigma, 미국)과 HPLC용 증류수이며, acetonitrile의 비율을 17 %(0 min)에서 30 %(55 min), 40 %(80 min), 60%(135 min) 그리고 100 %(140 min)로 순차적으로 늘려주고 마지막으로 다시 17%로 조절하였다. 전개온도는 실온, 유속은 분당 0.8 ml, 크로마토그램은 uv/vis Waters 2487 Dual λ Absorbance Detector (Waters, U.S.A.) 검출기를 이용하여 203nm에서 검출하였다.

[0079] 도 1은 종래의 표준(standard authentics) 진세노사이드 성분의 HPLC 크로마토그램 그래프이고, 여기서 각 기호의 표시는 아래의 진세노사이드를 나타낸다;

[0080] a : Ginsenoside Rg1 , b : Ginsenoside Re, c : Ginsenoside Rf,

[0081] d : Ginsenoside Rb1, e : Ginsenoside Rg2, f : Ginsenoside Rh1,

[0082] g : Ginsenoside Rc, h : Ginsenoside Rb2, i : Ginsenoside F1,

[0083] j : Ginsenoside Rd, k : Ginsenoside Rg6, l : Ginsenoside F4,

[0084] m : Ginsenoside Rk3, n : Ginsenoside Rh4 o : Ginsenoside (20S)Rg3,

[0085] p : Ginsenoside (20R)Rg3, q : Ginsenoside Rk1, r :Ginsenoside Rg5.

[0086] 도 2는 본 발명의 일 실시예(실시예 1)에 따라 10분간 초음파 처리하는 방법으로 제조된 인삼 화뢰 제제에 대한 진세노사이드 성분의 HPLC 크로마토그램 그래프이며, 도 3는 본 발명의 일 비교예(비교예 1)에 따라 초음파 처리 없이 제조된 인삼 화뢰 제제에 대한 진세노사이드 성분의 HPLC 크로마토그램 그래프이다.

[0087] 여기에 도시된 바와 같이, HPLC를 통하여 표품과 직접 비교해서 확인하고, 평균을 통계 처리하여 계산하였다.

[0088] 하기 표 1은 상술한 실시예 1~7 및 비교예 1에 의해 얻은 인삼 화뢰 추출물의 진세노사이드 함량 결과이다.

표 1

(%,w/w)

Ginsenosides	인삼화뢰제제							
	비교예1	실시예1	실시예2	실시예3	실시예4	실시예5	실시예6	실시예7
Rb1	1.2640	0	0	0	0	0	0	0
Rb2	0.5791	0.1760	0.1828	0.1346	0.3038	0.2457	0.2357	0.1846
Rc	0.4957	0.0564	0	0	0	0	0	0
Rd	0.9827	0.0796	0.1917	0.0135	0.1594	0.0566	0.1149	0.0161
Re	9.5443	0.7097	0.2326	0.0283	0.2164	0.0929	0.1266	0.0239
Rf	0.0446	0.0632	0.0790	0.0364	0.0881	0.0638	0.0784	0.0367
Rg1	0.4732	0.1473	0.2838	0.0182	0.0327	0.0129	0.0194	0.0166
Rg2	0.0893	5.9950	5.2345	4.7114	5.4239	5.3637	5.2266	5.7220
20S-Rg3	0	0.4801	0.4600	0.3037	0.6154	0.6128	0.5386	0.3878
20R-Rg3	0	0.3493	0.3701	0.2854	0.5366	0.5699	0.4949	0.2991
Rg5	0	0.2856	0.2447	0.2038	0.4238	0.4617	0.3567	0.2128
Rg6	0	0.1549	0.1680	0.1094	0.2548	0.2538	0.2098	0.1364
Rh1	0	1.4988	1.6474	1.4037	1.8459	1.7837	1.7249	1.4257
Rh4	0	0.0452	0.0338	0.0425	0.0855	0.0809	0.0638	0.0537
Rk1	0	0.1956	0.1647	0.1264	0.2567	0.2728	0.2210	0.1366
Rk3	0	0.0245	0.0244	0.0298	0.0438	0.0467	0.0348	0.0319
F1	0	0.4952	0.3938	0.0382	0.2629	0.1029	0.1877	0.0464
F4	0	1.3745	1.2943	1.2237	1.5168	1.5299	1.4238	1.2807
Total saponin	13.4729	12.1309	11.0056	8.7090	12.0665	11.5507	11.0576	10.011

[0089]

[0090] 상기 표 1에 나타난 바와 같이, 분석한 인삼 사포닌은 진세노사이드 Rb_1, Rb_2, Rc, Rd, Re, Rf, Rg_1, Rg_2, Rg_3, Rg_5, Rg_6, Rh_1, Rh_4, Rk_1, Rk_3, F_1, F_4 이었으며, 본 발명의 실시예1~실시예7에서 유용한 프로사포게닌 성분(진세노사이드 Rg_2, Rh_1 및 F_4)이 높게 확인되었다.

[0091] 특히, 진세노사이드 Rg_2가 가수분해되어 생성될 수 있는 진세노사이드 Rh_1에 있어서는 실시예4(증류수로 40분 초음파 처리)가 1.85%로서 가장 높은 함량을 나타내었고, 다음으로 실시예5(증류수로 50분 초음파 처리)가 1.78%의 함량을 나타내었다.

그리고, 진세노사이드 F_4 는 실시예5 가 1.53%로서 가장 높은 함량을 나타내었으며, 다음으로 실시예4가 1.52%의 함량을 나타내었다.

또한, 실시예4 및 실시예 5의 경우, Rg_2, Rg_3, Rg_5, Rh_1, Rh_4, Rk_1 및 F_4 의 함량이 비교예 및 다른 실시예보다 현저하게 우수하였다.

다만, 주름개선작용, 항혈전 작용 등의 효능을 나타내는 진세노사이드 Rg_2의 함량에 있어서는 실시예1 이 6.0%로서 가장 높은 함량을 나타내었으며, 실시예7 (5.72%), 실시예4 (5.42%)의 순으로 높은 함량을 나타내었고, 실

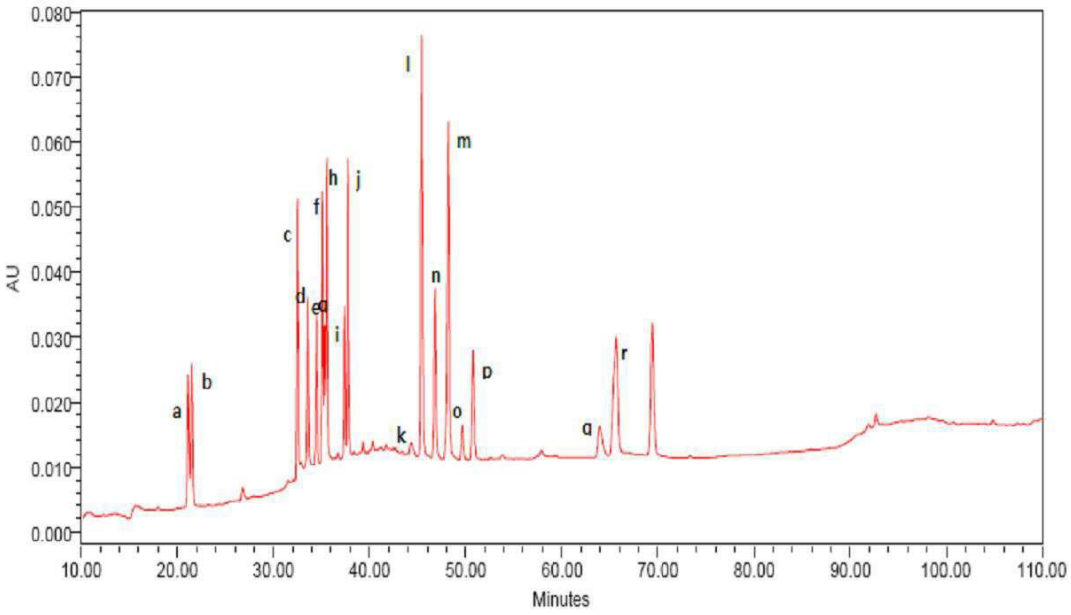
시예1 의 함량은 비교예1에서는 확인할 수 없었다.

[0092] 삭제

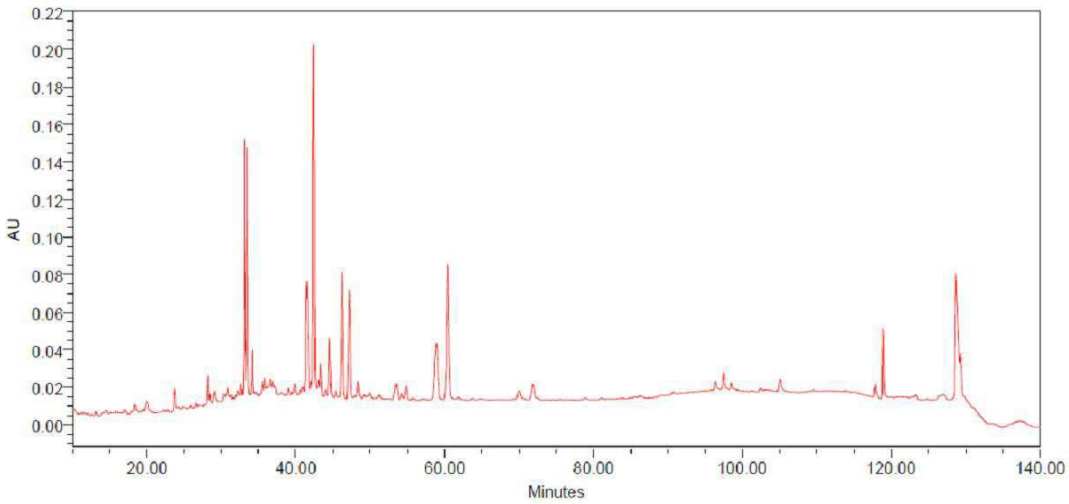
[0093] 한편, 상기에서는 본 발명을 특정의 바람직한 실시예에 관련하여 도시하고 설명하였지만, 이하의 특허청구범위에 의해 마련되는 본 발명의 기술적 특징이나 분야를 이탈하지 않는 한도 내에서 본 발명이 다양하게 개조 및 변화될 수 있다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 명백한 것이다.

도면

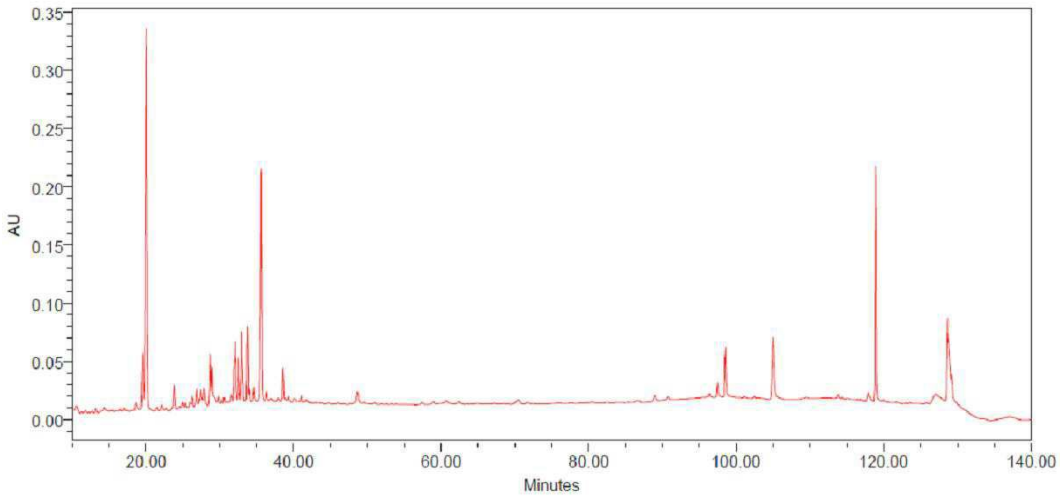
도면1



도면2



도면3


0.35
0.30
0.25
0.20
0.15
0.10
0.05
0.00
AU
20.00
40.00
60.00
80.00
100.00
120.00
140.00
Minutes