



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0048999
(43) 공개일자 2019년05월09일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 33/00 (2006.01) A61K 35/06 (2015.01)

A61K 9/113 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 33/00 (2013.01)

A61K 35/06 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2017-0144365

(22) 출원일자 2017년11월01일

심사청구일자 2017년11월01일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

허윤정

경기도 성남시 분당구 성남대로 393, 분당두산위브파빌리온동 15층 B1509호(정자동, 두산위브파빌리온)

남은철

경기도 화성시 동탄중앙로 51, 621동 104호(반송동, 동탄나루마을한화꿈에그린아파트)

(74) 대리인

특허법인 하나

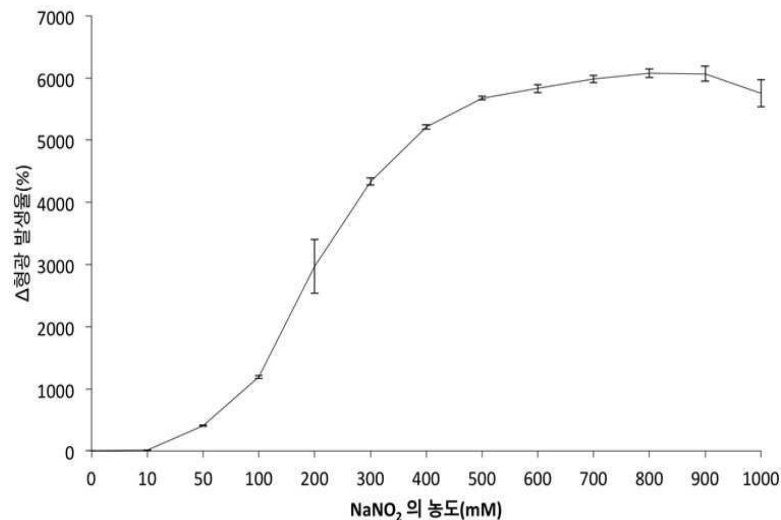
전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 발명의 명칭 에멀전 타입의 유중수형 발기부전 개선용 조성물

(57) 요약

본 발명은 발기부전 개선용 약학 조성물에 관한 것으로, HLB(Hydrophile-Lipophile Balance) 값이 6.0 내지 7.0 인 계면활성제, 물, 오일, 및 아질산염을 포함하는 에멀전 타입의 유중수형 발기부전 개선용 조성물을 제공한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 9/113 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

HLB(Hydrophile-Lipophile Balance) 값이 6.0 내지 7.0인 계면활성제, 물, 오일, 및 아질산염을 포함하는 에멀전 타입의 유중수형 발기부전 개선용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 아질산염은 아질산나트륨, 아질산칼륨 또는 아질산칼슘인 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 아질산염의 농도가 200 내지 800mM인 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 오일은 천연 오일(natural oil), 미네랄 오일(mineral oil), 화이트 미네랄 오일(white mineral oil), 및 합성 오일(synthetic oil)로 이루어진 군에서 하나 이상 선택된 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 물 및 오일이 35:65 내지 45:55의 중량비로 포함된 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 계면활성제가 조성물 총 부피에 대하여 1.0 내지 2.0 부피% 포함된 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서,

경피 침투 강화제를 더 포함하는 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서,

희석제, 부형제, 완충제, 항균성 보존제, 산화방지제, 긴장성 조정제, 방부제, 증점제 및 점도개질제로 구성된 군에서 선택된 하나 이상의 보조제를 더 포함하는 조성물.

청구항 9

제1항에 있어서,

유화입자의 평균직경이 1000 nm미만인 조성물.

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 사용성이 우수한 에멀전 타입의 유중수형 발기부전 개선용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [0002] 발기부전은 성 행위를 위한 충분한 발기가 진행되지 않거나 발기 상태가 충분히 유지 되지 못하는 경우로서, 전체 성 횟수 중 약 25% 이상 성기능 장애가 일어날 경우를 의미한다.
- [0003] 발기부전증은 성인 남성의 약 10%에서 일어나는 흔한 질병으로 현재 전 세계적으로 약 1억 5천만 명에 이르며, 국내에서도 250 내지 300만 명에 이르는 것으로 보고된 바 있다. 발기부전은 생명을 좌우하는 질환은 아니나 '삶의 질'을 결정하는데 영향력이 큰 요소이다.
- [0004] 발기 반응은 신경의 작용에 의해서 개시되고 혈관과 신경의 작용 사이의 복잡한 상호작용에 의해서 유지되는 혈관의 작용이다.
- [0005] 발기는 음경해면체(cavernous corpus)가 확장되고 혈액이 차면서 음경이 단단해지는 현상이다. 성적인 자극이 해면체 신경에 전달되면, 신경 말단에서 일산화질소가(NO)가 생성된다. 일산화질소는 평활근(smooth muscle)으로 이루어진 혈관의 확장에 관여해서 해면체 내로의 혈액의 유입을 촉진시킨다.
- [0006] 일산화질소는 sGC(soluble guanylate cyclase)를 활성화시켜 세포 내 신호전달 물질인 cGMP의 농도를 증가시키고, 세포 내 Ca^{2+} 이온의 농도를 감소시켜 평활근의 이완을 유도한다. 세포 내 증가한 cGMP는 PDE(phosphodiesterase)에 의해 분해되므로, 발기부전 치료제의 주요 타겟으로 인식되고 있다.
- [0007] 발기부전의 1차 치료는 먹는 발기부전 치료제를 이용한다. 비아그라, 레비트라, 시알리스 등이 이에 속하며, PDE 저해제로서 작용한다. 그러나, PDE 저해제는 일산화질소를 충분히 생성하지 못하는 형태의 발기부전에는 큰 효과를 나타내지 못하며, 시각 장애나 안면 홍조와 같은 부작용을 초래하기도 한다.
- [0008] 발기부전의 2차 치료는 음경해면체에 직접 약물을 주입하는 방식(ICI)으로 이루어진다.
- [0009] 직접 주사에 사용되는 가장 유효하고 잘 연구된 제제는 파파베린(papaverine) 하이드로클로라이드, 펜톨아민(Phentolamine) 및 알프로스타딜(alprostadil) 또는 프로스타글란딘 E-1(PGE-1)가 있다.
- [0010] 직접 주사는 효과적이지만, 높은 환자의 중도 탈락 비율로 나타나는 것과 같이 종종 심리적 불안, 통증, 상해 또는 불편함을 야기하며, 감염, 섬유증, 섬유성 결절, 저혈압 및 강직 현상 등을 유발하기도 한다.
- [0011] 펜톨아민(Phentolamine)은 항상 발기부전을 유발하지 않는 교감신경지배에 영향을 미치고, PGE-1은 선택적으로 해면체(corpora cavernosa)의 혈관 충혈을 포함하는 동맥 또는 신경의 확장을 야기할 수 있다.
- [0012] 프로스타글란딘 E-1(PGE-1)은 단일제제로서 가장 효과가 우수한 것으로 알려져 있으나, 주요 부작용으로 통증을 유발하기도 하므로 사용량을 감소시키기 위해 BIMIX, TRIMIX의 형태로 처방된다.
- [0013] 그 외에 진공펌프를 이용하거나, 풍선으로 음경을 재건하는 방법도 있으나 물리적인 손상 가능성 및 높은 비용으로 인해 흔히 사용되지 않는다.
- [0014] 한편, 일산화질소를 서서히 방출하는 약물(Nitroglycerin, SNP 등)을 피부를 통해 주사하거나 음경에 주입하는 방식의 치료 방법이 시도된 바 있으나, 약물이 전신으로 전달되어 혈관확장을 유도해 저혈압 등 치명적인 부작용을 유발할 수 있으며, 일산화질소의 지속적인 방출에 대한 제어가 용이하지 않아 널리 사용되지 않고 있다.
- [0015] 본 발명자들은 부작용이 최소화된 발기부전 치료제를 개발하고자 예의 노력한 결과 음경에 직접 도포가 가능한 에멀전 타입의 발기부전 개선용 조성물을 개발하고, 본 조성물의 도포에 의해 음경의 혈관이 효과적으로 확장될 수 있음을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0016] 본 발명의 목적은 사용이 편리하고 혈관 확장 효과가 우수한 발기부전 개선용 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0017] 본 발명의 일 측면에 따르면, HLB(Hydrophile-Lipophile Balance) 값이 6.0 내지 7.0인 계면활성제, 물, 오일, 및 아질산염을 포함하는 에멀전 타입의 유중수형 발기부전 개선용 조성물이 제공된다.
- [0018] 일 실시예에 있어서, 상기 아질산염은 아질산나트륨, 아질산칼륨 또는 아질산칼슘일 수 있다.
- [0019] 일 실시예에 있어서, 상기 아질산염의 농도가 200 내지 800mM일 수 있다.
- [0020] 일 실시예에 있어서, 상기 오일은 천연 오일(natural oil), 미네랄 오일(mineral oil), 화이트 미네랄 오일(white mineral oil), 및 합성 오일(synthetic oil)로 이루어진 군에서 하나 이상 선택될 수 있다.
- [0021] 일 실시예에 있어서, 상기 물 및 오일이 35:65 내지 45:55의 중량비로 포함될 수 있다.
- [0022] 일 실시예에 있어서, 상기 계면활성제가 조성물 총 부피에 대하여 1.0 내지 2.0 부피% 포함될 수 있다.
- [0023] 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 경피 침투 강화제를 더 포함할 수 있다.
- [0024] 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 희석제, 부형제, 완충제, 항균성 보존제, 산화방지제, 긴장성 조정제, 방부제, 증점제 및 점도개질제로 구성된 군에서 선택된 하나 이상의 보조제를 더 포함할 수 있다.
- [0025] 일 실시예에 있어서, 상기 조성물의 유화입자 평균직경이 1000 nm미만일 수 있다.

발명의 효과

- [0026] 본 발명의 발기부전 개선용 조성물은 사용에 따른 고통이나 불편함을 야기하지 않고, 효과적으로 음경의 혈관을 확장시킬 수 있다.
- [0027] 본 발명의 발기부전 개선용 조성물은 적용에 따라 전신적인 현상을 유발하지 않고, 국소적인 발기 현상만을 결과할 수 있다.
- [0028] 본 발명의 효과는 상기한 효과로 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 상세한 설명 또는 청구범위에 기재된 발명의 구성으로부터 추론 가능한 모든 효과를 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

도면의 간단한 설명

- [0029] 도 1은 아질산염의 농도에 따른 일산화질소의 발생량을 측정한 것이다.
- 도 2는 계면활성제의 HBL 값에 따른 유화입자 직경의 변화를 측정한 것이다.
- 도 3은 계면활성제, 물, 오일 조성비에 따른 유화입자 직경의 변화를 측정한 것이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예의 조성물을 개의 음경에 도포하고 외형적 변화를 관찰한 것이다.
- 도 5는 본 발명의 일 실시예의 조성물을 개의 음경에 도포하고 혈중 산화질소 농도를 확인한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0030] 본 명세서에서 사용되는 용어는 본 발명에서의 기능을 고려하면서 가능한 현재 널리 사용되는 일반적인 용어들을 선택하였으나, 이는 당 분야에 종사하는 기술자의 의도 또는 관례, 새로운 기술의 출현 등에 따라 달라질 수 있다. 또한, 특정한 경우는 출원인이 임의로 선정한 용어도 있으며, 이 경우 해당되는 발명의 설명 부분에서 상세히 그 의미를 기재할 것이다. 따라서 본 발명에서 사용되는 용어는 단순한 용어의 명칭이 아닌, 그 용어가 가지는 의미와 본 발명의 전반에 걸친 내용을 토대로 정의되어야 한다.
- [0031] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가지고 있다. 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥상 가지는 의미와 일치하는 의미를 가지는 것으로 해석되어야 하며, 본 출원에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다.
- [0032] 수치 범위는 상기 범위에 정의된 수치를 포함한다. 본 명세서에 걸쳐 주어진 모든 최대의 수치 제한은 낮은 수치 제한이 명확히 쓰여져 있는 것처럼 모든 더 낮은 수치 제한을 포함한다. 본 명세서에 걸쳐 주어진 모든 최소의 수치 제한은 더 높은 수치 제한이 명확히 쓰여져 있는 것처럼 모든 더 높은 수치 제한을 포함한다. 본 명세서에 걸쳐 주어진 모든 수치 제한은 더 좁은 수치 제한이 명확히 쓰여져 있는 것처럼, 더 넓은 수치 범위 내의

더 좋은 모든 수치 범위를 포함할 것이다.

- [0033] 이하, 본 발명의 실시예를 상세히 기술하나, 하기 실시예에 의해 본 발명이 한정되지 아니함은 자명하다.
- [0034] 본 발명의 일 측면에 따르면, HLB(Hydrophile-Lipophile Balance) 값이 6.0 내지 7.0인 계면활성제, 물, 오일, 및 아질산염을 포함하는 에멀전 타입의 유중수형 발기부전 개선용 조성물이 제공된다.
- [0035] 음경 발기는 음경해면체의 혈관 평활근이 이완되어 혈액의 유입이 증가되어 나타나는 현상으로, 성적 반응이 일어나면 혈관 내피 세포에서 분비되는 내피 이완인자인 일산화질소(NO)에 의해 이완 반응이 야기될 수 있다.
- [0036] 상기 일산화질소는 중추 및 말초신경계에서 비아드레날린성 비콜린성(NANC; nonadenergic noncholinergic) 신경의 강력한 신경전달물질로 NOS(nitric oxide synthase)에 의해 생합성될 수 있다.
- [0037] 상기 일산화질소는 음경해면체에서 구아닐산 고리화효소(guanylate cyclase) 활성화를 통해 혈관 확장 인자인 c-GMP(cyclic-GMP)의 생합성을 촉진시키며 c-GMP를 통한 혈관 평활근의 확장 및 음경 내 혈액 유입의 증가는 발기를 가능하게 한다.
- [0038] 상기 조성물은 유화입자 내에 아질산염을 함유하므로, 국소 적용시 피부 내에 효과적으로 침투하여 일산화질소를 발생시키며 NO-cGMP 경로를 통하여 음경해면체 평활근을 이완시킬 수 있다.
- [0039] 특히, 상기 조성물은 물과 오일의 비율, 및 계면활성제의 특성이 적절히 제어되어 있으므로 나노-사이즈의 유화입자를 생성하고, 상기 유화입자는 피부 조직에 효과적으로 침투할 수 있다. 상기 유화입자 평균직경은 1000 nm 미만일 수 있으며, 작은 사이즈로 인해 아질산염을 효율적으로 전달할 수 있다.
- [0040] 상기 아질산염은 아질산나트륨, 아질산칼륨 또는 아질산칼슘일 수 있고, 이들 중 1종을 단독으로 또는 2종 이상을 조합하여 사용할 수도 있으나, 바람직하게는 아질산나트륨일 수 있다.
- [0041] 상기 아질산나트륨은 질산나트륨을 납과 함께 녹여서 만든 무색의 결정으로 염료의 제조, 식품 첨가물, 의약품 등으로 쓰이며, 화학식 NaNO_2 , 분자량 69.0, 녹는점 271°C 이며, 320°C 이상에서 분해되는 특징을 가진다. 상기 아질산나트륨은 생체 독성이 낮으므로 국소 도포되거나 투여되더라도 별도의 부작용 등을 유발하지 않고 효과적으로 일산화질소를 생성할 수 있다.
- [0042] 상기 아질산염의 농도는 200 내지 800mM일 수 있다. 상기 아질산염의 농도가 200mM 미만이면 혈관 확장 효과가 적절히 구현되지 않을 수 있고, 상기 아질산염의 농도가 800mM 초과이면 일산화질소의 발생량이 더 이상 증가하지 않아 비효율적이고 고농도로 인하여 세포 조직에 대한 부담을 야기할 수 있다.
- [0043] 상기 오일은 천연 오일(natural oil), 미네랄 오일(mineral oil), 화이트 미네랄 오일(white mineral oil), 및 합성 오일(synthetic oil)로 이루어진 군에서 하나 이상 선택될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0044] 상기 오일은 탄소수 C8 내지 C16 의 이소파라핀(isoparaffin), 이소헥사데칸(isohexadecane) 또는 이소도데칸(isododecane)을 포함하는 미네랄 오일(mineral oil), 화이트 미네랄 오일(white mineral oil)(Marcol 52/82 등), 폴리이소부텐(polyisobutene) 또는 폴리이소데센(polyisodecene)을 포함하는 합성 오일(synthetic oil), 디옥틸에테르(dioctyl ether) 또는 디데실에테르(didecyl ether) 등의 지방성 알코올 에테르(fatty alcohol ether)를 포함하는 천연 오일(natural oil), 옥틸팔미테이트(octylpalmitate), 트리글리세라이드(triglyceride), 코코카프릴레이트 카프로에이트(cococaprylate caproate), 헥실스테아레이트(hexyl stearate) 등의 지방성 에스테르(fatty ester)를 포함하는 천연 오일(natural oil) 및 스쿠알란(Squalane)으로 구성되는 군에서 선택되는 어느 하나 이상 일 수 있으나, 제품의 특성을 고려하여 적절히 변경할 수 있다.
- [0045] 물과 오일의 중량비에 의해 유화입자의 크기가 현저히 변화될 수 있으며, 상기 물 및 오일은 상기 조성물에 35:65 내지 45:55의 중량비로 포함될 수 있다. 상기 물의 중량비가 오일 대비 35:65 미만이면 유화입자의 직경이 과도하게 증가할 수 있고, 상기 물의 중량비가 오일 대비 45:55 초과이면 유중수형 에멀전이 형성되지 않을 수 있다.
- [0046] 상기 계면활성제의 HLB(Hydrophile-Lipophile Balance) 값이 6.0 내지 7.0일 수 있고, 조성물 총 부피에 대하여 1.0 내지 2.0 부피% 포함될 수 있다.
- [0047] 상기 계면활성제의 HLB 값은 유화입자의 직경을 최소화 수 있도록 적절히 제어되는 것이 바람직하다. 상기 계면활성제는 양쪽 친매성인 물질이면 특별히 제한되지 않으나, 계면활성제의 HLB 값이 6.0 미만이면 유화입자의 직경이 과도하게 증가되어 아질산염의 피부 침투능이 감소할 수 있고, 7.0 초과이면 유중수형 에멀전이 적절히 형

성되지 않으므로, HLB 값과 제품 특성을 고려하여 계면활성제를 적절히 선택할 수 있다.

- [0048] 또한, 상기 계면활성제의 함량이 1.0 부피% 미만이면 유화입자의 직경이 증가하여 발기부전 개선 효과가 적절히 구현되지 않을 수 있고, 2.0 부피% 초과이면 경제성이 저하되고, 제품 본연의 품질이 저하될 수 있다.
- [0049] 상기 조성물은 경피 침투 강화제를 더 포함할 수 있다. 상기 경피 침투 강화제는 피부의 혈관 세포 내로 특정 성분의 흡수를 촉진하는 물질로서, 피부 내에서, 특히 하층 표피 및 진피에서 특정 성분을 더 높은 수준으로 침투할 수 있게 하며 피부를 통한 투과 증가를 야기할 수도 있다.
- [0050] 일반적으로, 약물 또는 외용제의 경피 흡수를 촉진시키는데 적합한 침투 강화제가 공지되어 있다. 상기 침투 강화제는 작용 기작에 따라 분류될 수 있으며[참조: Sinha VR, Kaur MP, "Permeation Enhancers for Transdermal Drug Delivery", Drug Dev Ind Pharm. 2000 Nov; 26(11): 1131-40], 바람직하게는 레시틴 화장품에 사용되는 인지질 성분, 리포솜 성분 등이 포함되지만 이에 국한되지는 않는다.
- [0051] 상기 조성물은 적절한 투여 형태를 제공하도록 적합한 양의 약학적으로 허용되는 비히클 또는 담체와 함께 제형화될 수 있다.
- [0052] 상기 조성물은 사용형태에 따라 크림, 마이크로 니들 등으로 제형화될 수 있으며, 당해 기술 분야의 공지된 적절한 방법을 사용하여 또는 레밍턴의 문헌(Remington's Pharmaceutical Science(최근판), Mack Publishing Company, Easton PA)에 개시되어 있는 방법을 이용하여 제형화될 수 있다.
- [0053] 상기 조성물은 약학적으로 허용되는 담체, 희석제, 부형제, 완충제, 항균성 보존제, 산화방지제, 긴장성 조정제, 방부제, 증점제 및 점도개질제로 구성된 군에서 선택된 하나 이상의 보조제를 더 포함할 수 있다.
- [0054] 상기 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 또는 광물유를 들 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0055] 상기 조성물은 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 제형, 외용제 형태로 제제화 하여 사용할 수 있다.
- [0056] 상기 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제가 사용될 수 있다. 상기 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르가 사용될 수 있다.
- [0057] 상기 조성물은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 약학적으로 유효한 양이 적용될 수 있으며, 유효 용량 수준은 개체 종류 및 중증도, 연령, 성별, 질병의 종류, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다.
- [0058] 상기 조성물은 개별 치료제로서 도포되거나 다른 치료제와 병용하여 적용될 수 있고 종래의 치료제와 순차적 또는 동시에 적용될 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 적용하는 것이 중요하며, 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.
- [0059] 상기 조성물의 바람직한 도포량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물 형태, 및 기간에 따라 상이해질 수 있으며, 적합한 총 1일 사용량은 올바른 의학적 판단범위 내에서 처치의에 의해 결정될 수 있다.
- [0060] 이하, 첨부된 도면을 참고하여 본 발명의 실시예에 관하여 상세히 서술하나, 하기 실시예에 의해 본 발명이 제한되지 아니함은 자명하다.
- [0061] **실험준비**
- [0062] 모든 실험과정은 건국대학교 동물실험 윤리 위원회의 실험동물 윤리방침에 따라 실시하였다. 일산화질소를 포함하지 않는 나노에멀전을 음성대조군으로 하였다.
- [0063] 계면활성제로서 Tween 80 및 Span 80의 혼합물을 사용하였으며, 아질산나트륨 용액, 비타민 E 바디 오일을 혼합한 유중수형 조성물을 실험군으로 사용하였다.
- [0064] **실험예 1 : 아질산염 농도에 따른 일산화질소 발생량 측정**
- [0065] 도 1은 아질산염의 농도를 달리한 용액에서 일산화질소의 발생량 변화를 측정한 것이다.

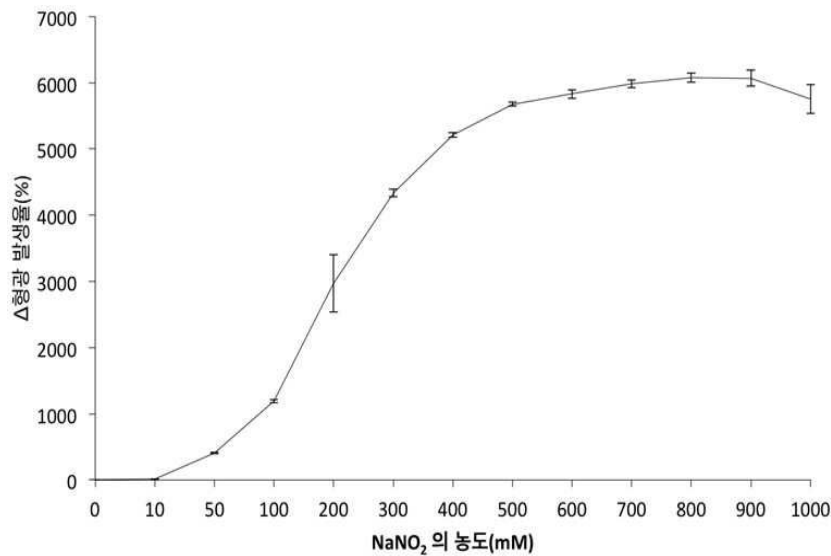
- [0066] 도 1을 참조하면, 아질산나트륨의 농도가 100 mM 이상일 때, 용액의 일산화질소의 발생량은 급격히 증가하였으나, 아질산나트륨의 농도가 800 mM를 초과하면 일산화질소의 발생량은 더 이상 증가하지 않았으며, 오히려 감소하였다.
- [0067] 즉, 아질산나트륨의 농도를 일정 범위 내로 조정함으로써 상기 발기부전 개선용 조성물의 발기 부전 개선 효과를 적절히 제어할 수 있다.
- [0068] **실험예 2 : HLB 값에 따른 입자크기 측정**
- [0069] 도 2는 계면활성제의 HBL 값을 달리하고, 유화입자 직경의 변화를 측정한 것이다.
- [0070] 에멀전 타입의 유중수형 조성물의 제조에 있어서, 계면활성제의 HBL 값이 7이하이면 유중수형 에멀전이 형성되고, 9 이상이면 수중유형 에멀전이 형성된다.
- [0071] 아질산나트륨은 물에 용해되므로, 수중유형 에멀전을 형성하기 위해 HBL 값을 7이하로 조정하여 유화입자의 직경을 측정하였다.
- [0072] 도 2를 참조하면, HLB 값이 6.0 이상일 때 유화입자의 평균직경이 1000nm 미만이었으며 7.0에서 가장 작은 크기의 유화입자가 형성되었다.
- [0073] **실험예 3 : 계면활성제/물/오일 비율에 따른 입자크기 측정**
- [0074] 도 3은 계면활성제, 물, 오일 조성비를 달리하고, 유화입자 직경의 변화를 측정한 것이다.
- [0075] 계면활성제, 물, 오일의 조성비에 의해 유화입자의 크기는 현저한 차이가 날 수 있으므로, 계면활성제의 함량, 물/오일의 비율을 달리하며 유화입자의 직경 변화를 측정하였다.
- [0076] 도 3을 참조하면, 계면활성제가 1.0% 미만이면 작은 크기의 유화입자가 형성되지 않았으며, 계면활성제가 1.5 부피%이고 물과 오일의 중량비가 4:6 일 때 가장 작은 크기의 유화입자가 형성되었다.
- [0077] 물의 함량이 오일보다 많으면 유중수형 에멀전이 적절히 형성되지 않으며, 물의 비율이 오일 대비 3:7 미만이면 에멀전 내 유화입자의 직경이 과도하게 커지므로 물과 오일의 중량비를 35:65 내지 45:55의 범위로 제어하는 것이 바람직하다.
- [0078] **실험예 4 : 육안 평가**
- [0079] 실험동물로서 개를 대상으로 음경의 발기 정도를 육안으로 평가하였다. 개의 음경을 표피로부터 노출 시킨 후 실시예의 조성물을 음경에 도포하고 음경 표면의 변화를 관찰하였다.
- [0080] 육안으로 확인할 때, 발기 음성반응은 음경의 크기 및 색에 변화가 없고 피물립 현상이 관찰되지 않는다. 반면, 발기 양성반응은 음경의 크기가 증가하고, 피물립 현상이 관찰된다.
- [0081] 도 4를 참조하면, 조성물 도포에 따른 개의 음경의 외형적 변화를 관찰한 결과, 실시예 1의 조성물을 도포한 실험군의 경우 양성반응이 명확히 관찰된 반면, 아질산나트륨을 제외시킨 조성물을 도포한 대조군의 경우 음경의 크기에 변화가 없고 피물립 현상이 관찰되지 않았다.
- [0082] 아질산나트륨을 제외시킨 조성물을 도포한 경우에도 일부 발적이 확인되었으나, 실험 과정에서 음경에 가해진 물리적 자극에 의한 것으로 판단되며, 실시예의 조성물을 도포한 경우 대조군 대비 발적 현상이 현저히 증대되었다.
- [0083] **실험예 5 : 혈중 산화 질소 농도 평가**
- [0084] 실험동물로서 개를 대상으로 혈중 산화 질소 농도를 측정하였다.
- [0085] 개의 음경을 표피로부터 노출 시킨 후 본 발명의 조성물(아질산나트륨 600mM, 물/오일 중량비 40:60, 계면활성제 함량 1.5부피%, 계면활성제 HLB 7.0)을 음경에 도포하고 음경해면체에서 혈액을 채취하였다.
- [0086] 아질산나트륨을 제외시킨 조성물을 도포한 대조군의 경우 음경에서 충분한 혈액을 채취할 수 없었으므로 경정맥에서 채취하였다.
- [0087] 도 5를 참조하면, 아질산나트륨을 제외시킨 조성물을 도포한 대조군의 혈중 농도는 20 μ m로 정상시와 큰 차이가 나지 않았으나, 본 발명의 조성물을 도포한 후 혈중 산화 질소 농도는 60 μ m 로 대조군과 비교하여 약3배이상 증가하였다.

[0088] 기술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.

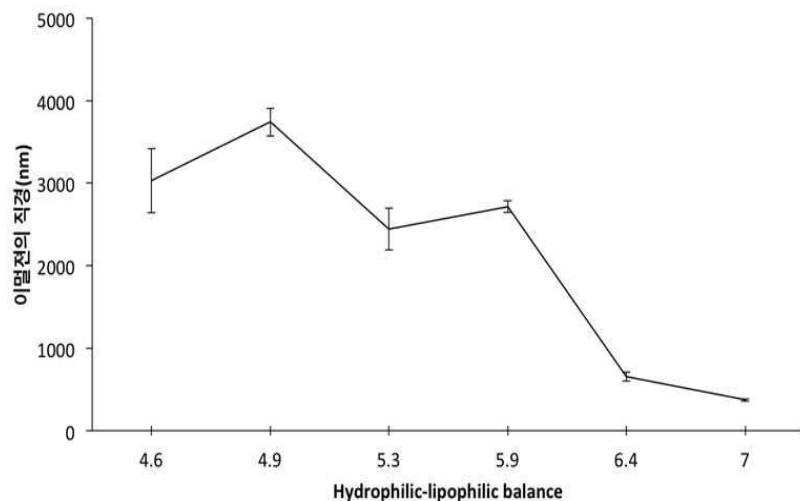
[0089] 본 발명의 범위는 후술하는 청구범위에 의하여 나타내어지며, 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

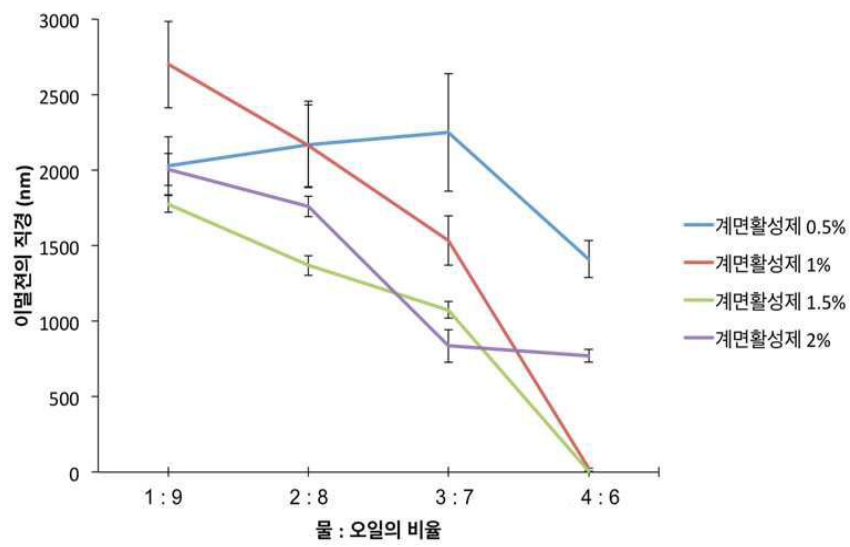
도면1



도면2



도면3



도면4



도면5

