



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0000401
(43) 공개일자 2023년01월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 8/06 (2006.01) A61K 33/00 (2006.01)
A61K 47/06 (2017.01) A61K 8/19 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01) A61K 8/55 (2006.01)
A61K 8/70 (2006.01) A61K 9/107 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 8/068 (2013.01)
A61K 33/00 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2021-0179675

(22) 출원일자 2021년12월15일

심사청구일자 없음

(30) 우선권주장

1020210082591 2021년06월24일 대한민국(KR)

(71) 출원인

(주)아모레퍼시픽

서울특별시 용산구 한강대로 100(한강로2가)

조선대학교산학협력단

광주광역시 동구 필문대로 309 (서석동)

(72) 발명자

박필준

경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원

지준필

광주광역시 남구 효사랑길 14, 109동 905호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

김영철, 김 순 영

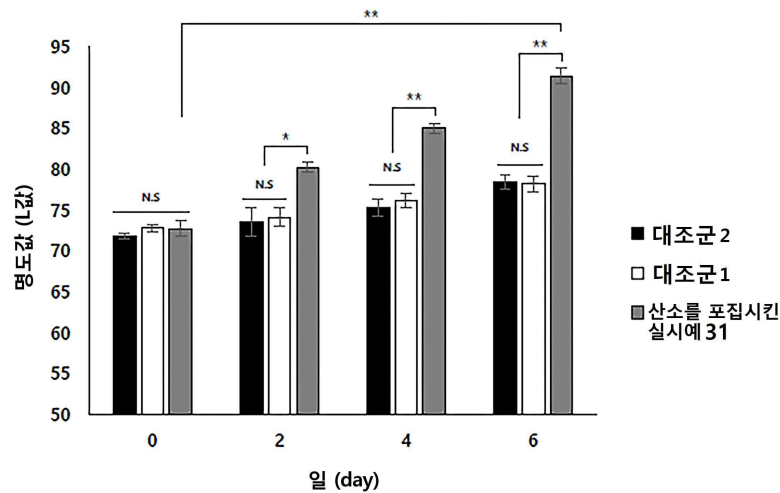
전체 청구항 수 : 총 22 항

(54) 발명의 명칭 치아 미백용 나노 에멀전 조성물 및 이의 제조방법

(57) 요약

본 개시는 치아 미백용 나노 에멀전 조성물 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 본 개시는 물을 포함하는 수상부; 및 상기 수상부에 분산되고 퍼플루오로카본 화합물을 포함하는 나노 입자로 이루어지는 유상부를 포함하며, 상기 유상부는 산소 기체를 포함하는, 치아 미백용 조성물 및 이의 제조방법을 제공한다. 본 개시에 따르면 과산화물을 대체할 수 있으면서, 동시에 우수한 치아 미백 효능을 발휘할 수 있다는 장점이 있다.

대표도 - 도5



(52) CPC특허분류

A61K 47/06 (2013.01)

A61K 8/19 (2013.01)

A61K 8/4973 (2013.01)

A61K 8/553 (2013.01)

A61K 8/70 (2013.01)

A61K 9/1075 (2013.01)

A61P 1/02 (2018.01)

A61Q 11/00 (2013.01)

A61K 2800/21 (2013.01)

(72) 발명자

피봉수

경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽
기술연구원

김형준

경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽
기술연구원

나달수

경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽
기술연구원

박원석

경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽
기술연구원

정해원

경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽
기술연구원

명세서

청구범위

청구항 1

물을 포함하는 수상부; 및

상기 수상부에 분산되고 퍼플루오로카본 화합물을 포함하는 나노 입자로 이루어지는 유상부를 포함하며,

상기 유상부는 산소 기체를 포함하는, 치아 미백용 나노 에멀전 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 나노 입자의 평균 직경은 100 nm 내지 300 nm인, 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 산소 기체는 상기 나노 에멀전 조성물의 총 중량을 기준으로 1 ppm(v/w) 내지 35 ppm(v/w)의 양으로 포집된, 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 산소 기체는 서방형으로 방출되는, 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 퍼플루오로카본 화합물은 퍼플루오로알킬할라이드인, 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 퍼플루오로카본 화합물은 퍼플루오로옥틸브로마이드(PFOB)인, 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 퍼플루오로카본 화합물은 1 내지 12 개의 탄소 원자를 갖는 사슬형 플루오르화 지방족 탄화수소 및 1개 또는 2개의 고리를 갖는 탄소 원자 수 3 내지 12 개의 고리형 플루오르화 지방족 탄화수소 중 하나 이상인, 조성물.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 퍼플루오로카본 화합물은 1 내지 12 개의 탄소 원자를 갖는 사슬형 플루오르화 지방족 탄화수소 및 1개 또는 2개의 고리를 갖는 탄소 원자 수 3 내지 12 개의 고리형 플루오르화 지방족 탄화수소의 조합물인, 조성물.

청구항 9

제7항에 있어서,

상기 퍼플루오로카본 화합물은 퍼플루오로데칼린(PFD) 및 퍼플루오로헥산(PFH) 중 하나 이상인, 조성물.

청구항 10

제8항에 있어서,

상기 퍼플루오로카본 화합물은 퍼플루오로데칼린(PFD) 및 퍼플루오로헥산(PFH)의 조합물이며,

상기 퍼플루오로데칼린(PFD) 및 퍼플루오로헥산(PFH)의 함량비는 중량을 기준으로 6 : 1 내지 1 : 3인, 조성물.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 퍼플루오로카본 화합물의 함량은 상기 나노 에멀전 조성물의 총 중량을 기준으로 5 내지 80 중량%인, 조성물.

청구항 12

제1항에 있어서,

상기 나노 에멀전 조성물은 주 계면활성제로서 인지질, 폴리글리세린 스테아르산 에스테르 및 솔비탄의 지방산 에스테르 중 하나 이상을 더 포함하고,

상기 나노 에멀전 조성물은 보조 계면활성제로서 콜레스테롤, 글리세릴 디에스테르, 이눌린 지방산 에스테르, 폴리글리세린 라우르산 에스테르, 글루탐산의 카복실레이트 염, 및 에톡실화된 솔비탄의 지방산 에스테르 중 하나 이상을 더 포함하는, 조성물.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 주 계면활성제 및 상기 보조 계면활성제의 총 함량은 상기 나노 에멀전 조성물의 총 중량을 기준으로 0.1 내지 10 중량%인, 조성물.

청구항 14

제12항에 있어서,

상기 주 계면활성제 및 상기 보조 계면활성제의 함량비는 중량을 기준으로 10 : 1 내지 1 : 3인, 조성물.

청구항 15

제12항에 있어서,

상기 인지질은 수첨레시틴 및 포스파티딜콜린으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상이고,

상기 폴리글리세린 스테아르산 에스테르는 폴리글리세릴-10 스테아레이트이고,

상기 솔비탄의 지방산 에스테르는 솔비탄 모노올레이트(Span 80)인, 조성물.

청구항 16

제12항에 있어서,

상기 글리세릴 디에스테르는 글리세릴 스테아레이트 시트레이트이고,

상기 이눌린 지방산 에스테르는 이눌린 라우릴 카르바메이트이고,

상기 폴리글리세린 라우르산 에스테르는 폴리글리세릴-10 라우레이트이고,

상기 글루탐산의 카복실레이트 염은 소듐 스테아로일 글루타메이트이고,

상기 에톡실화된 솔비탄의 지방산 에스테르는 PEG-20 솔비탄 모노올레이트(Tween 80) 인, 조성물.

청구항 17

제1항에 있어서,

상기 조성물은 용출 개시 후 10초 이상 경과 시점에서 산소 기체 농도가 평형에 도달하는, 조성물.

청구항 18

제1항에 있어서,

추가적인 치아 미백 활성성분을 더 포함하는, 조성물.

청구항 19

제1항에 있어서,

구강 케어 활성성분을 더 포함하는, 조성물.

청구항 20

제19항에 있어서,

상기 구강 케어 활성성분은 불화나트륨, 불화칼슘, 불화암모늄, 불화제1주석, 모노플루오로인산나트륨, 불화칼륨, 칼륨 주석 플루오라이드, 불화주석산나트륨, 염화불화주석 및 불화아민으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상인, 조성물.

청구항 21

제1항 내지 제20항 중 한 항에 있어서,

상기 조성물은 구강용 조성물, 약학 조성물 또는 식품 조성물인, 조성물.

청구항 22

물; 오일; 주 계면활성제로서 인지질, 폴리글리세린 스테아르산 에스테르 및 솔비탄의 지방산 에스테르 중 하나 이상; 및 보조 계면활성제로서 콜레스테롤, 글리세릴 디에스테르, 이눌린 지방산 에스테르, 폴리글리세린 라우르산 에스테르, 글루탐산의 카복실레이트 염, 및 에톡실화된 솔비탄의 지방산 에스테르 중 하나 이상을 혼합하여 제1 혼합물을 제조하는 단계;

퍼플루오로카본 화합물을 상기 제1 혼합물에 첨가하여 제2 혼합물을 제조하는 단계;

상기 제2 혼합물을 균질화하여 조 에멀전을 제조하는 단계; 및

상기 조 에멀전에 산소를 버블링하는 단계를 포함하는,

제1항 내지 제20항 중 한 항의 조성물의 제조방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 명세서에는 물을 포함하는 수상부; 및 상기 수상부에 분산되고 퍼플루오로카본 화합물을 포함하는 나노 입자로 이루어지는 유상부를 포함하며, 상기 유상부는 산소 기체를 포함하는, 치아 미백용 나노 에멀전 조성물 및 이의 제조방법이 개시된다.

배경 기술

[0002] 치아는 법랑질과 상아질이라는 두 개의 뼈 조직으로 돼 있으며 이 중에서 법랑질은 상아질 보다 더 딱딱한 조직으로 되어 있다. 이 법랑질은 아주 미세한 구멍으로 되어 있다. 치아가 변색되는 데에는 여러 가지 원인이 있다. 대표적으로 음식물 등의 원인으로 입안에서 생성되는 세균막(프라그)에 의하여 법랑질의 미세한 구멍에서 색소에 의한 침착으로부터 발생된다. 치아 조직의 미네랄에서의 변화로 인하여 조직이 음식물, 세균 등으로부터 생기는 염료의 영향으로 어두운 색상으로 변한다. 변색된 치아의 색소는 양치질과 스케일링으로는 제거할 수가

없으며 보통은 미백제가 치아조직 내부로 스며들게 만들어 색소를 분해하는 원리를 이용한다. 통상적으로 과산화물 등과 같은 미백 성분이 함유되어 있는 약제를 치아 표면에 도포하거나 미백 약제를 도포한 치아 표면을 열 또는 빛을 쬌어 반응을 촉진하기도 한다.

- [0003] 대한민국 공개특허 제10-2002-0033650호에는 과산화수소를 발생시키는 화합물을 함유하는 치아표백제 조성물이 개시되어 있다. 그러나 치아 미백 성분으로 과산화물을 사용하는 경우 여러 가지 상(相)에서 이온으로 해리되며 입술, 잇몸, 혀 등에 닿을 경우 강한 자극이 있다. 이에 따라 과산화물을 대체할 수 있으면서, 동시에 우수한 치아 미백 효능을 발휘하는 조성물에 대한 연구 개발이 더욱 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0004] (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허 제10-2002-0033650호

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0005] 본 개시는 상기와 같은 문제점을 해결하기 위하여 안출된 것으로서, 본 개시의 목적은 과산화물을 대체할 수 있으면서, 동시에 우수한 치아 미백 효능을 발휘하는 조성물 및 이의 제조방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0006] 전술한 본 개시의 목적을 달성하기 위하여, 본 개시는 물을 포함하는 수상부; 및 상기 수상부에 분산되고 퍼플루오로카본 화합물을 포함하는 나노 입자로 이루어지는 유상부를 포함하며, 상기 유상부는 산소 기체를 포함하는, 치아 미백용 조성물 및 이의 제조방법을 제공한다.

발명의 효과

- [0007] 본 개시에 따르면 과산화물을 대체할 수 있으면서, 동시에 우수한 치아 미백 효능을 발휘할 수 있다는 장점이 있다.

도면의 간단한 설명

- [0008] 도 1은 계면활성제 및 보조 계면활성제의 종류 및 함량비에 따른 나노 에멀전의 크기를 나타낸 그래프.
 도 2는 퍼플루오로카본 화합물의 함량에 따른 나노 에멀전의 산소 봉입률을 나타낸 그래프.
 도 3은 퍼플루오로카본 화합물의 함량에 따른 나노 에멀전의 산소 방출도를 나타낸 그래프.
 도 4는 세포 독성 평가 결과를 나타낸 그래프.
 도 5는 치아 미백 평가 결과를 나타낸 그래프.
 도 6 및 도 7은 나노 에멀전의 크기 및 다분산지수 평가 결과를 나타낸 그래프.
 도 8은 온도 및 시간에 따른 나노 에멀전의 크기 평가 결과를 나타낸 그래프.
 도 9는 나노 에멀전 조성물의 산소 봉입률 평가 결과를 나타낸 그래프.
 도 10은 시간에 따른 나노 에멀전 조성물의 산소 봉입률 평가 결과를 나타낸 그래프.
 도 11 및 도 12는 주 계면활성제 및 보조 계면활성제의 함량에 따른 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가 결과를 나타낸 그래프.
 도 13은 온도 및 시간에 따른 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가 결과를 나타낸 그래프.
 도 14 내지 도 16은 주 계면활성제 및 보조 계면활성제의 함량에 따른 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가 결과를 나타낸 그래프.

도 17은 나노 에멀전 조성물의 산소 봉입률 평가 결과를 나타낸 그래프.

도 18은 나노 에멀전 조성물의 산소 방출도 평가 결과를 나타낸 그래프.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0009] 본 명세서에서 사용되는 용어는 본 개시에서의 기능을 고려하면서 가능한 현재 널리 사용되는 일반적인 용어들을 선택하였으나, 이는 당해 분야에 종사하는 기술자의 의도, 관례, 또는 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 개시에서 사용되는 용어는 단순한 용어의 명칭이 아닌, 그 용어가 가지는 의미와 본 개시의 전반에 걸친 내용을 토대로 정의되어야 한다.
- [0010] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함하여 여기에서 사용되는 모든 용어들은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의하여 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다. 일반적으로 이해되는 용어들은 관련 기술의 문맥상 가지는 의미와 동일한 의미를 가지는 것으로 해석되어야 하며, 본 개시에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다.
- [0011] 수치 범위는 본 개시에 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.
- [0012] 본원에 사용된 바와 같이, 단어 “포함하는”, “갖는”, “함유하는”은 포괄적 또는 개방적이고, 추가의 언급되지 않은 요소 또는 방법 단계를 배제하지 않는다. 본원에 사용된 용어 “또는 이들의 조합물”은 상기 용어에 앞서 열거된 품목들의 모든 순열 및 조합을 지칭한다. 예를 들어, “A, B, C, 또는 이들의 조합물”은 A, B, C, AB, AC, BC 또는 ABC, 및 특별한 문맥에서 순서가 중요한 경우에는 BA, CA, CB, CBA, BCA, ACB, BAC 또는 CAB 중 적어도 1개를 포함하는 것으로 의도된다. 이 예와 함께, 1개 이상의 품목 또는 용어의 반복을 함유하는 조합, 예컨대 BB, AAA, MB, BBC, AAABCCCC, CBBAAA, CABABB 등이 명시적으로 포함된다. 통상의 기술자라면, 문맥상 달리 자명하지 않는 한, 전형적으로 임의의 조합에서 품목 또는 용어의 개수에 제한이 없다는 것을 이해할 것이다.
- [0013] 이하, 본 개시에 대해서 실시예 및 도면을 참조하여 구체적으로 설명한다. 그러나, 하기 실시예 및 도면에 의하여 본 발명이 한정되지 아니함은 자명하다.
- [0014] 일 측면에서, 본 개시는 물을 포함하는 수상부; 및 상기 수상부에 분산되고 퍼플루오로카본(Perfluorocarbon) 화합물을 포함하는 나노 입자로 이루어지는 유상부를 포함하며, 상기 유상부는 산소 기체를 포함하는, 치아 미백 용 나노 에멀전 조성물을 제공한다.
- [0015] 상기 나노 에멀전은 마이크로 에멀전과는 달리 운동학적으로만 안정한 에멀전으로서, 입자들 사이의 응집 현상이나 합일현상이 없기 때문에 낮은 점도 조건에서도 장기간 안정하다. 상기 나노 에멀전이 유용한 제형으로써 사용되는 이유는, (1) 입자가 매우 작아, 입자의 브라운 운동으로 중력의 영향을 받지 않아 침전 또는 크리밍 현상에 자유롭다는 점, (2) 작은 입자로 응집 현상이 없어 에멀전이 분리될 가능성이 낮다는 점, (3) 작은 입자는 입자의 변형이 적어 합일을 방지할 수 있다는 점, (4) 작은 입자로 넓은 계면 막을 보유하여 유효성분의 침투를 개선할 수 있다는 점, 및 (5) 마이크로 에멀전에 비해 현격하게 적은 계면활성제로 제조가 가능하다는 점 등을 들 수 있다. 상기 나노 에멀전은 수중유(O/W) 에멀전일 수 있다.
- [0016] 상기 “산소 기체”는 자연 발생 산소 또는 합성 생산된 산소일 수 있다. 일반적으로 대기의 산소 농도는 20 내지 22%의 수준이라고 알려져 있으며, 약 20%의 산소 조건을 정상 산소(normoxia) 조건이라고 한다. 1% 내지 5%의 산소 조건을 저산소(hypoxia) 조건, 1% 이하의 산소 조건을 극저산소(extreme hypoxia 또는 anoxia) 조건이라고 한다.
- [0017] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 나노 입자의 평균 직경은 100 nm 내지 300 nm일 수 있다. 보다 구체적으로, 100 nm 이상, 110 nm 이상, 120 nm 이상, 130 nm 이상, 140 nm 이상, 150 nm 이상, 160 nm 이상, 170 nm 이상, 180 nm 이상, 190 nm 이상, 200 nm 이상; 300 nm 이하, 290 nm 이하, 280 nm 이하, 270 nm 이하, 260 nm 이하, 250 nm 이하, 240 nm 이하, 230 nm 이하, 220 nm 이하, 210 nm 이하, 200 nm 이하일 수 있으나,

이에 제한되는 것은 아니다.

- [0018] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 산소 기체는 상기 나노 에멀전 조성물의 총 중량을 기준으로 1 ppm(v/w) 내지 35 ppm(v/w)의 양으로 포집된 것일 수 있다. 보다 구체적으로, 1 ppm(v/w) 이상, 5 ppm(v/w) 이상, 10 ppm(v/w) 이상, 15 ppm(v/w) 이상, 20 ppm(v/w) 이상, 21 ppm(v/w) 이상, 22 ppm(v/w) 이상, 23 ppm(v/w) 이상, 24 ppm(v/w) 이상, 25 ppm(v/w) 이상, 26 ppm(v/w) 이상, 27 ppm(v/w) 이상, 27.1 ppm(v/w) 이상; 35 ppm(v/w) 이하, 34 ppm(v/w) 이하, 33 ppm(v/w) 이하, 32 ppm(v/w) 이하, 31 ppm(v/w) 이하, 30 ppm(v/w) 이하, 29 ppm(v/w) 이하, 28 ppm(v/w) 이하, 27.1 ppm(v/w) 이하일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0019] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 산소 기체는 서방형으로 방출될 수 있다.
- [0020] 용어 “속방형”은 활성 성분이 즉시 방출되는 제제의 의미로 수초에서 수분 내에 활성 성분 대다수를 방출시키는 제형이다. 이와 달리 용어 “서방형”은 수십초에서 수시간 동안 활성 성분을 서서히 방출시키는 제형으로서, 비교적 장기간에 걸쳐 활성 성분이 유효량의 수준을 유지하도록 설계된 제형을 의미한다. 치료 혈 중농도에 도달 후 일정 시간 지속되는 “서방형” 제형의 특징 때문에 보통의 제제보다 투여 횟수가 적고 생체 반응을 균일하게 하여 부작용이 적은 특징을 가진 제형을 의미한다. 본 개시의 나노 에멀전 조성물은 “산소 기체 서방형” 프로파일을 나타냄으로써, 최소 10초 이상의 기간 동안 산소를 방출하거나 치아 미백에 유리한 산소 조건을 유지시킬 수 있다.
- [0021] 상기 퍼플루오로카본 화합물은 완전히 불소-치환된 탄화수소 화합물로서, 상기 완전히 불소-치환된 탄화수소 화합물은 모든 수소 원자가 불소 원자로 치환된 탄화수소 화합물을 지칭한다. 상기 퍼플루오로카본 화합물은 매우 낮은 점도, 낮은 표면장력, 우수한 퍼짐성, 높은 유동성, 낮은 유전상수(dielectric constant), 높은 증기압(vapor pressure), 높은 압축률(compressibility) 및 높은 기체용해성(gas solubility)을 가진 물질이다.
- [0022] 상기 퍼플루오로카본 화합물의 예로는 고리 또는 비고리 플루오르화 탄화수소를 들 수 있고, 퍼플루오르화 지방족 탄화수소 또는 플루오르화 방향족 탄화수소를 들 수 있다. 바람직하게는 상기 퍼플루오로카본 화합물의 예로는 탄소 원자 수 1 내지 12 개의 사슬형 플루오르화 지방족 탄화수소를 들 수 있고, 1개 또는 2개의 고리를 갖는 탄소 원자 수 3 내지 12 개의 고리형 플루오르화 지방족 탄화수소를 들 수 있다.
- [0023] 1 내지 12 개의 탄소 원자를 갖는 사슬형 플루오르화 지방족 탄화수소의 예로는 퍼플루오로헥산, 퍼플루오로헵탄, 퍼플루오로옥탄, 퍼플루오로노난, 퍼플루오로데칸, 퍼플루오로운데칸 및 퍼플루오로도데칸을 들 수 있다.
- [0024] 1개 또는 2개의 고리를 갖는 탄소 원자 수 3 내지 12 개의 고리형 플루오르화 지방족 탄화수소의 예로는 퍼플루오로시클로헥산, 퍼플루오로디메틸시클로헥산, 퍼플루오로이소프로필시클로헥산, 퍼플루오로데칼린, 퍼플루오로메틸데칼린, 및 이들 화합물과 구조적으로 유사한 화합물들을 들 수 있다.
- [0025] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 퍼플루오로카본 화합물은 퍼플루오로알킬할라이드일 수 있다. 상기 퍼플루오로알킬할라이드는 비-불소 치환기를 갖는 화합물을 지칭하며, 그 예로 퍼플루오로알킬 클로라이드, 퍼플루오로알킬 브로마이드, 퍼플루오로알킬 요오다이드를 들 수 있다. 상기 퍼플루오로알킬할라이드의 알킬기는 1 내지 12 개의 탄소 원자를 가질 수 있다. 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 퍼플루오로카본 화합물은 퍼플루오로옥틸브로마이드(perfluorooctylbromide, PFOB)일 수 있다.
- [0026] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 퍼플루오로카본 화합물은 탄소 원자 수 1 내지 12 개의 사슬형 플루오르화 지방족 탄화수소 및 1개 또는 2개의 고리를 갖는 탄소 원자 수 3 내지 12 개의 고리형 플루오르화 지방족 탄화수소 중 하나 이상이다. 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 퍼플루오로카본 화합물은 탄소 원자 수 1 내지 12 개의 사슬형 플루오르화 지방족 탄화수소 및 1개 또는 2개의 고리를 갖는 탄소 원자 수 3 내지 12 개의 고리형 플루오르화 지방족 탄화수소의 조합물이다.
- [0027] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 퍼플루오로카본 화합물은 퍼플루오로데칼린(PFD) 및 퍼플루오로헥산(PFH) 중 하나 이상이다. 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 퍼플루오로카본 화합물은 퍼플루오로데칼린(PFD) 및 퍼플루오로헥산(PFH)의 조합물이다.
- [0028] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 퍼플루오로카본 화합물은 퍼플루오로데칼린(PFD) 및 퍼플루오로헥산(PFH)의 조합물이며, 상기 퍼플루오로데칼린(PFD) 및 퍼플루오로헥산(PFH)의 함량비는 중량을 기준으로 6 : 1 내지 1 : 3이다. 보다 구체적으로 6 : 1 이상, 5.5 : 1 이상, 5 : 1 이상, 4.5 : 1 이상, 4 : 1 이상, 3.5 : 1 이상, 3 : 1 이상; 1 : 3 이하, 1 : 2.5 이하, 1 : 2 이하, 1 : 1.5 이하, 1 : 1 이하, 1.5 : 1 이하, 2 : 1 이하, 2.5 : 1 이하, 3 : 1 이하일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 본 개시의 일 구현예에 따르면, 퍼플루오

로테칼린(PFD) 및 퍼플루오로헥산(PFH)의 함량비는 중량을 기준으로 3 : 1이다.

- [0029] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 퍼플루오로카본 화합물의 함량은 상기 나노 에멀전 조성물의 총 중량을 기준으로 5 내지 80 중량%일 수 있다. 보다 구체적으로, 5 중량% 이상, 10 중량% 이상, 15 중량% 이상, 20 중량% 이상, 25 중량% 이상, 30 중량% 이상, 35 중량% 이상, 40 중량% 이상, 45 중량% 이상, 50 중량% 이상, 55 중량% 이상, 60 중량% 이상; 80 중량% 이하, 75 중량% 이하, 70 중량% 이하, 65 중량% 이하, 60 중량% 이하일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0030] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 유상부는 주 계면활성제로서 인지질, 폴리글리세린 스테아르산 에스테르 및 솔비탄의 지방산 에스테르 중 하나 이상을 더 포함하고, 상기 나노 에멀전 조성물은 보조 계면활성제로서 콜레스테롤, 글리세릴 디에스테르, 이눌린 지방산 에스테르, 폴리글리세린 라우르산 에스테르, 글루탐산의 카복실레이트 염, 및 에톡실화된 솔비탄의 지방산 에스테르 중 하나 이상을 더 포함할 수 있다.
- [0031] 본 개시에 있어서, 상이한 계면활성제를 사용할 경우 상대적으로 유화력(계면활성력)이 높은 계면활성제를 “주 계면활성제”로 지칭한다. 한 종류의 계면활성제를 사용할 경우에 비하여, 보조 계면활성제와 혼용 시 계면활성제가 내상에 더 빠르고 더 촘촘하며 더 많이 분포하게 되는 상승 효과가 발휘된다.
- [0032] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 보조 계면활성제의 총 함량은 상기 나노 에멀전 조성물의 총 중량을 기준으로 0.1 내지 10 중량%일 수 있다. 보다 구체적으로, 0.1 중량% 이상, 0.2 중량% 이상, 0.3 중량% 이상, 0.4 중량% 이상, 0.5 중량% 이상, 0.6 중량% 이상, 0.7 중량% 이상, 0.8 중량% 이상, 0.9 중량% 이상, 1 중량% 이상, 1.5 중량% 이상, 2 중량% 이상, 2.5 중량% 이상, 3 중량% 이상, 3.5 중량% 이상, 4 중량% 이상, 4.5 중량% 이상, 5 중량% 이상; 10 중량% 이하, 9 중량% 이하, 8 중량% 이하, 7 중량% 이하, 6 중량% 이하, 5 중량% 이하일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0033] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 주 계면활성제 및 상기 보조 계면활성제의 함량비는 중량을 기준으로 10 : 1 내지 1 : 3일 수 있다. 보다 구체적으로 10 : 1 이상, 9.5 : 1 이상, 9 : 1 이상, 8.5 : 1 이상, 8 : 1 이상, 7.5 : 1 이상, 7 : 1 이상, 6.5 : 1 이상, 6 : 1 이상, 5.5 : 1 이상, 5 : 1 이상, 4.5 : 1 이상, 4 : 1 이상; 1 : 3 이하, 1 : 2.5 이하, 1 : 2 이하, 1 : 1.5 이하, 1 : 1 이하, 1 : 3 이하, 1 : 2.5 이하, 1 : 2 이하, 1 : 1.5 이하, 1 : 1 이하일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0034] 상기 인지질의 예로는 레시틴, 수첨레시틴(hydrogenated lecithin), 포스파티딜콜린, 포스파티딜에탄올아민, 포스파티딜세린, 포스파티딜이노시톨을 들 수 있다. 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 인지질은 레시틴, 수첨레시틴 및 포스파티딜콜린으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상이다. 상기 포스파티딜콜린은 천연적으로 유래된 포스파티딜콜린 또는 합성되거나 고도로 정제된 포스파티딜콜린일 수 있다. 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 인지질은 난(egg) 포스파티딜콜린 및/또는 대두(soy) 포스파티딜콜린일 수 있다.
- [0035] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 폴리글리세린 스테아르산 에스테르는 폴리글리세릴-10 스테아레이트, 폴리글리세릴-10 이소스테아레이트, 폴리글리세릴-10 디이소스테아레이트 및 폴리글리세릴-10 디스테아레이트로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상이다. 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 폴리글리세린 스테아르산 에스테르는 폴리글리세릴-10 스테아레이트이다.
- [0036] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 솔비탄의 지방산 에스테르는 솔비탄 모노라우레이트(Span 20), 솔비탄 모노팔미테이트(Span 40), 솔비탄 모노스테아레이트(Span 60), 솔비탄 모노올리에이트(Span 80), 솔비탄 아이소스테아레이트(Span 120)로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상일 수 있다.
- [0037] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 글리세릴 디에스테르(= 디글리세리드, 디아실글리세롤)는 글리세릴 디라우레이트, 글리세릴 디아라키테이트, 글리세릴 디베헤네이트, 글리세릴 디에루케이트, 글리세릴 디히드록시스테아레이트, 글리세릴 디소팔미테이트, 글리세릴 디이소스테아레이트, 글리세릴 디리놀리에이트, 글리세릴 디미리스테이트, 글리세릴 디올리에이트, 글리세릴 디리시놀리에이트, 글리세릴 디팔미테이트, 글리세릴 디팔미톨리에이트, 글리세릴 디스테아레이트, 글리세릴 팔미테이트 락테이트, 글리세릴 스테아레이트 시트레이트, 글리세릴 스테아레이트 락테이트 및 글리세릴 스테아레이트 석시네이트로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상이다. 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 글리세릴 디에스테르는 글리세릴 스테아레이트 시트레이트이다.
- [0038] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 이눌린 지방산 에스테르는 이눌린 옥타노에이트, 이눌린 데카노에이트, 이눌린 라우레이트, 이눌린 미리스테이트, 이눌린 라우릴 카르바메이트, 이눌린 팔미테이트, 이눌린 스테아레이트, 이눌린 아라키테이트, 이눌린 베헤네이트, 이눌린 올레에이트, 이눌린 2-에틸헥사노에이트, 이눌린 이소미리스테이트, 이눌린 이소팔미테이트, 이눌린 이소스테아레이트 및 이눌린 이소올레에이트로 이루어진

균으로부터 선택되는 하나 이상이다. 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 이눌린 지방산 에스테르는 이눌린 라우릴 카르바메이트이다.

[0039] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 폴리글리세린 라우르산 에스테르는 폴리글리세릴-2 라우레이트 및 폴리글리세릴-10 라우레이트로 이루어진 균으로부터 선택되는 하나 이상이다. 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 폴리글리세린 라우르산 에스테르는 폴리글리세릴-10 라우레이트이다.

[0040] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 글루탐산의 카복실레이트 염은 소듐 코코일 글루타메이트, 소듐 라우로일 글루타메이트, 소듐 미리스토일 글루타메이트, 소듐 팔미토일 글루타메이트, 소듐 스테아로일 글루타메이트, 디소듐 코코일 글루타메이트, 디소듐 스테아로일 글루타메이트, 칼륨 코코일 글루타메이트, 포타슘 라우로일 글루타메이트, 및 칼륨 미리스토일 글루타메이트로 이루어진 균으로부터 선택되는 하나 이상이다. 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 글루탐산의 카복실레이트 염은 소듐 스테아로일 글루타메이트이다.

[0041] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 에톡실화된 솔비탄의 지방산 에스테르의 예로는 PEG-20 솔비탄 모노라우레이트(Tween 20), PEG-4 솔비탄 모노라우레이트(Tween 21), PEG-20 솔비탄 모노팔미테이트(Tween 40), PEG-20 솔비탄 모노스테아레이트(Tween 60), PEG-4 솔비탄 모노스테아레이트(Tween 61), PEG-20 솔비탄 모노올레이트(Tween 80)를 들 수 있다. 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 비이온성 계면활성제는 Tween 80일 수 있다.

[0042] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 조성물은 용출 개시 후 10초 이상 경과 시점에서 산소 기체 농도가 계(예를 들어, 조성물이 대기층과 접하고 있을 경우, 계는 대기층일 수 있다)와 평형(equilibrium)에 도달할 수 있다. 따라서, 평형에 도달하기까지 10초 이상 산소 기체를 방출할 수 있다. 보다 구체적으로, 10초 이상, 20초 이상, 30초 이상, 40초 이상, 50초 이상, 1분 이상, 3분 이상, 5분 이상, 10분 이상, 30분 이상, 1시간 이상, 2시간 이상, 3시간 이상, 4시간 이상, 5시간 이상, 6시간 이상, 7시간 이상, 8시간 이상, 9시간 이상, 10시간 이상, 20시간 이상, 30시간 이상, 32시간 이상, 34시간 이상, 36시간 이상, 38시간 이상, 40시간 이상, 42시간 이상, 44시간 이상, 46시간 이상, 48시간 이상, 50시간 이상, 60시간 이상, 70시간 이상, 80시간 이상, 90시간 이상, 100시간 이상, 110시간 이상, 120시간 이상, 130시간 이상, 140시간 이상일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0043] 용어 “평형(equilibrium)”은 본 개시의 조성물 및 상기 조성물과 접하고 있는 계 사이의 산소 기체 이동 속도가 동일하여, 조성물 내의 산소 기체의 양이 일정 수준을 지속하는 상태인 것을 의미한다. 본 개시의 나노 에멀전으로부터 산소 기체가 서방형으로 방출됨으로써, 조성물의 산소 기체 농도가 계와 평형에 도달하기 위하여 혹은 도달한 이후, 지속적으로 산소기체를 계로 방출하는 시간이 1분 이상으로서 비교적 장시간일 수 있다.

[0044] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 조성물은 추가적인 치아 미백 활성성분을 더 포함할 수 있다. 상기 활성성분은 산화성 미백제 또는 환원성 미백제 등 치아 미백 효과를 나타낼 수 있는 성분이라면 그 종류가 한정되지 아니한다.

[0045] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 조성물은 구강 케어 활성성분을 더 포함할 수 있다. 상기 구강 케어 활성성분은 치아 우식증 예방 및 미생물 번식 억제 효능이 있는 불소화합물인 것이 바람직하다. 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 구강 케어 활성성분은 불화나트륨, 불화칼슘, 불화암모늄, 불화제1주석, 모노플루오로인산나트륨, 불화칼륨, 칼륨 주석 플루오라이드, 불화주석산나트륨, 염화불화주석 및 불화아민으로 이루어진 균으로부터 선택되는 하나 이상일 수 있다.

[0046] 본 개시의 일 구현예에 따르면, 상기 조성물은 구강용 조성물, 약학 조성물 또는 식품 조성물일 수 있다.

[0047] 구체적으로, 구강용 조성물에 있어서, 그 제형은 특별히 제한되지 않으며, 구체적인 예를 들면, 치약, 구강용 세정제, 구강용 청정제, 구강 스프레이, 구강 양치액, 치아 미백제 등으로 제형화될 수 있다.

[0048] 본 발명의 구강용 조성물이 치약의 제형일 경우, 연마제, 습윤제, 기포제, 결합제, 감미제, pH 조정제, 약효성분, 향료, 증백제, 색소, 용제 등을 함유할 수 있다.

[0049] 상기 연마제 성분으로는 탄산칼슘, 침강 실리카, 수산화알루미늄, 인산수소칼슘, 불용성 메타인산나트륨 등이 있다. 상기 습윤제 성분으로는 글리세린, 소르비톨액, 폴리에틸렌글리콜, 프로필렌글리콜 등이 있다. 상기 결합제로는 하이드록시에틸셀룰로오스, 하이드록시프로필셀룰로오스, 잔탄검, 카라기난, 알긴산 나트륨 등이 있다. 상기 감미제로는 삭카린나트륨, 아스파탐, 스테비오사이드, 자일리톨, 감초산 등이 있다. 상기 pH 조정제로는 인산나트륨, 인산이나트륨, 인산삼나트륨, 피로인산나트륨, 구연산나트륨, 구연산, 주석산 등이 있다. 상기 약효성분으로는 불화나트륨, 일불소인산나트륨, 불화주석, 클로로헥시딘, 알란토인 클로로히드록시알루미늄에이트,

아미노카프론산, 트리클로산, 염산피리독신, 초산토코페롤 등이 있다. 상기 향료로는 페퍼민트오일, 스피아민트 오일, 멘톨, 아네톨 등을 적당량 혼합하여 사용하며, 상기 증백제로는 이산화티탄 등이 있다. 색소로는 식용색소 등이 있다. 용제로 정제수, 에탄올 등이 있다.

[0050] 또한, 이외에 첨가해도 되는 배합 성분은 이에 한정되는 것은 아니며, 또, 상기 어느 성분도 본 발명의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 배합 가능하다.

[0051] 약학 조성물에 있어서, 상기 약학 조성물은 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 증진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 연질 또는 경질 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, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텟솔(witepsol), 마크로골, 트윈 61(Tween 61), 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.

[0052] 상기 약학 조성물의 약학적 투여 형태는 단독으로 또는 타 약학적 활성 화합물과 결합뿐만 아니라 적당한 집합으로 사용될 수 있다. 상기 염으로는 약학적으로 허용되는 것이면 특별히 한정되지 않으며, 예를 들어 염산, 황산, 질산, 인산, 불화수소산, 브롬화수소산, 포름산 아세트산, 타르타르산, 젖산, 시트르산, 푸마르산, 말레산, 숙신산, 메탄술폰산, 벤젠술폰산, 톨루엔술폰산, 나프탈렌술폰산 등을 사용할 수 있다.

[0053] 상기 약학 조성물은 목적하는 바에 따라 비경구 투여하거나 경구 투여할 수 있으며, 하루에 체중 1 kg당 0.1~500 mg, 바람직하게는 1~100 mg의 양으로 투여되도록 1 내지 수회에 나누어 투여할 수 있다. 특정 환자에 대한 투여용량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강 상태, 식이, 투여 시간, 투여 방법, 배설물, 질환의 중증도 등에 따라 변화될 수 있다.

[0054] 상기 약학 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 연질 또는 경질 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 연고, 크림 등의 피부 외용제, 좌제, 주사제 및 멸균 주사용액 등을 비롯하여 약제학적 제제에 적합한 어떠한 형태로든 제형화하여 사용될 수 있으며, 바람직하게는 주사제 또는 피부 외용제의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.

[0055] 상기 약학 조성물은, 쥐, 생쥐, 가축, 인간 등의 포유동물에 비경구, 경구 등의 다양한 경로로 투여될 수 있으며, 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 경피(trandermally), 정맥, 근육, 피하주사에 의해 투여될 수 있다. 상기 약학 조성물은, 통상의 기술자가 용이하게 적용할 수 있는 다양한 경로로 투여될 수 있다.

[0056] 식품 조성물에 있어서, 상기 식품 조성물의 제형은 특별히 한정되지 않으나, 예를 들어, 정제, 과립제, 분말제, 드링크제와 같은 액제로 제형화될 수 있다. 각 제형의 식품 조성물은 유효 성분 이외에 해당 분야에서 통상적으로 사용되는 성분들을 제형 또는 사용 목적에 따라 당업자가 어려움 없이 적의 선정하여 배합할 수 있으며, 다른 원료와 동시에 적용할 경우 상승 효과가 일어날 수 있다.

[0057] 상기 식품 조성물에 있어서, 상기 유효 성분의 투여량 결정은 당업자의 수준 내에 있으며, 이의 1일 투여 용량은 예를 들어 0.1mg/kg/일 내지 5000mg/kg/일, 보다 구체적으로는 50 mg/kg/일 내지 500 mg/kg/일이 될 수 있으나, 이에 제한되지 않으며, 투여하고자 하는 대상의 연령, 건강 상태, 합병증 등 다양한 요인에 따라 달라질 수 있다.

[0058] 상기 식품 조성물은, 예를 들어, 츄잉껌, 캐러멜 제품, 캔디류, 빙과류, 과자류 등의 각종 식품류, 청량 음료, 미네랄 워터, 알코올 음료 등의 음료 제품, 비타민이나 미네랄 등을 포함한 건강기능성 식품류일 수 있다.

[0059] 상기 식품 조성물은 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 조정제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 포함할 수 있다. 상기 기능성 식품 조성물들은 천연 과일 주스 및 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 포함할 수 있다. 이

러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 일 관점에 있어서, 조성물 100 중량부 당 0 내지 약 20 중량부의 범위에서 포함되는 것이 일반적이다.

[0060] 다른 측면에서, 본 개시는 물; 오일; 주 계면활성제로서 인지질, 폴리글리세린 스테아르산 에스테르 및 솔비탄의 지방산 에스테르 중 하나 이상; 및 보조 계면활성제로서 콜레스테롤, 글리세릴 디에스테르, 이눌린 지방산 에스테르, 폴리글리세린 라우르산 에스테르, 글루탐산의 카복실레이트 염, 및 에톡실화된 솔비탄의 지방산 에스테르 중 하나 이상을 혼합하여 제1 혼합물을 제조하는 단계; 퍼플루오로카본 화합물을 상기 제1 혼합물에 첨가하여 제2 혼합물을 제조하는 단계; 상기 제2 혼합물을 균질화하여 조 에멀전을 제조하는 단계; 및 상기 조 에멀전에 산소를 버블링하는 단계를 포함하는, 상기 조성물의 제조방법을 제공한다.

[0061] 제1 혼합물을 제조하는 단계에서 완충용액이 추가로 혼합될 수 있다. 상기 완충용액의 예로는 HEPES (4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid, 4-(2-하이드록시에틸)-1-피페라진에탄설폰산), MES (2-(N-morpholino)ethanesulfonic acid, 2-(N-모르폴리노)에탄설폰산), PBS (Phosphated buffered saline, 인산완충 식염수), THAM (Tris(2-Amino-2 hydroxymethyl propane-1,3-diol), 트리스(2-아미노-2-하이드록시메틸-프로판-1,3-디올)), PB (Phosphate buffer, 인산 버퍼), MOPS (3-(N-morpholino)propanesulfonic acid, 3-(N-모르폴리노)프로판설폰산)을 들 수 있다.

[0062] 상기 “균질화”는 유동화(fluidization)를 포함할 수 있다. 상기 균질화는 초음파 균질화, 고압 균질화를 포함할 수 있다. 상기 고압 균질화는 500 내지 2500 bar의 압력 하에서 수행될 수 있다.

[0063] 상기 제조방법에 언급된 성분들은 상기 조성물에 관한 내용과 동일한 내용이 적용될 수 있다.

[0064] 다른 하나의 양태로서, 본 개시는 치아 미백용 나노 에멀전 조성물을 제조하는 데 있어서의 물을 포함하는 수상부; 및 상기 수상부에 분산되고 퍼플루오로카본 화합물을 포함하는 나노 입자로 이루어지는 유상부의 용도를 제공한다, 상기 유상부는 산소 기체를 포함한다.

[0065] 다른 하나의 양태로서, 본 개시는 물을 포함하는 수상부; 및 상기 수상부에 분산되고 퍼플루오로카본 화합물을 포함하는 나노 입자로 이루어지는 유상부를 포함하는 나노 에멀전 조성물을 이를 필요로 하는 개체에 적용하는 단계를 포함하는, 치아 미백 방법을 제공하며, 상기 유상부는 산소 기체를 포함한다.

[0066] 다른 하나의 양태로서, 본 개시는 치아 미백에 사용하기 위한 물을 포함하는 수상부; 및 상기 수상부에 분산되고 퍼플루오로카본 화합물을 포함하는 나노 입자로 이루어지는 유상부를 제공하며, 상기 유상부는 산소 기체를 포함한다.

[0067] {실시예}

[0068] 이하, 본 개시를 실시예에 의하여 상세히 설명한다. 다만, 하기 실시예는 본 개시의 전반적인 이해를 돕기 위한 예시일 뿐, 본 개시의 내용이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0069] <제조예 1> 나노 에멀전의 제조

[0070] 물; 올레일 폴리옥실-6 글리세라이드 및 프로필렌 글리콜 모노카프릴레이트(가토포세 사, 생프리에스트, 프랑스); 난(egg) 포스파티딜콜린 또는 대두(soy) 포스파티딜콜린(리포이드 사, 루트비히스하펜, 독일); 및 Tween 80 또는 Poloxamer 188(머크 사, 다름슈타트, 독일)을 PBS(pH 7.4)에 용해시키고, 자석 교반기를 사용하여 실온에서 30 분 동안 교반하였다. 이어서 PFOB(신켄스트 래버러토리즈 사, 플로리다주, 미국)를 혼합물에 첨가하고 30 분 동안 교반하였다. 혼합물을 고속 균질화기(HG-15A; 대한과학, 원주, 대한민국)에서 8100 rpm에서 30 초 동안 균질화하여 조 에멀전을 얻은 다음, LV1-30K 미세 유동화기(Microfluidics, 웨스트우드, 매사추세츠주, 미국)에서 15,000 psi(약 1034 bar)에서 5 사이클 동안 처리했다. 다음으로, 상기 조 에멀전에 산소를 1 mL/min의 속도로 버블링시켜 산소 기체를 포함하는 나노 에멀전을 제조하였다.

[0071] <시험예 1> 주 계면활성제 및 보조 계면활성제의 종류 및 함량비에 따른 나노 에멀전의 크기 평가

[0072] 1. 재료 준비

[0073] 하기 표 1의 구성에 따라 나노 에멀전 조성물을 제조하였다. 각 성분의 함량은 상대적인 함량비로 나타내었으며, 단위는 중량%이다.

표 1

구분	PFOB	난(egg) 포스파티딜콜린	Span 80	Tween 80	Poloxamer 188	물
실시예 1	10	5	-	-	-	to 100
실시예 2	10	3.75	-	-	1.25	to 100
실시예 3	10	2.5	-	-	2.5	to 100
실시예 4	10	1.25	-	-	3.75	to 100
실시예 5	10	-	-	-	5	to 100
실시예 6	10	5	-	-	-	to 100
실시예 7	10	3.75	-	1.25	-	to 100
실시예 8	10	2.5	-	2.5	-	to 100
실시예 9	10	1.25	-	3.75	-	to 100
실시예 10	10	-	-	5	-	to 100
실시예 11	10	-	5	-	-	to 100
실시예 12	10	-	3.75	-	1.25	to 100
실시예 13	10	-	2.5	-	2.5	to 100
실시예 14	10	-	1.25	-	3.75	to 100
실시예 15	10	-	-	-	5	to 100
실시예 16	10	-	5	-	-	to 100
실시예 17	10	-	3.75	1.25	-	to 100
실시예 18	10	-	2.5	2.5	-	to 100
실시예 19	10	-	1.25	3.75	-	to 100
실시예 20	10	-	-	5	-	to 100

2. 나노 에멀전의 크기 평가 방법

제조한 나노 에멀전의 입자크기 및 표면 전하 평가는 제타전위/입자크기 분석기(ELSZ-2000 series, Otsuka Electronics, Japan)를 이용하여 측정하였다. 측정은 평가용 나노 에멀전 시료를 인산완충생리식염수(Phosphate Buffered Saline, PBS; Corning, USA)를 이용하여 희석 후 분석기에 투입하여 측정하였다. 그 결과를 도 1에 나타내었다(단위: nm).

3. 나노 에멀전의 크기 평가 결과

주 계면활성제 및 보조 계면활성제의 종류와 관련하여, 도 1로부터, 보조 계면활성제로서 Poloxamer 188을 사용할 경우, 직경이 1000 nm를 초과하는, 나노 단위가 아닌 에멀전이 생성되는 것을 확인할 수 있었다. 따라서, 보조 계면활성제로서 Tween 80을 사용하는 것이 특히 바람직한 것을 알 수 있다.

<시험예 2> 주 계면활성제 및 보조 계면활성제의 함량비에 따른 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 평가

PFOB의 함량을 증가시킴에 따른 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 변화를 평가하기 위하여 다음의 시험을 수행하였다.

1. 재료 준비

하기 표 2의 조성에 따라 나노 에멀전 조성물을 제조하였다. 각 성분의 함량은 상대적인 함량비로 나타내었으며, 단위는 중량%이다.

표 2

구분	PFOB	대두(soy) 포스파티딜콜린	Span 80	Tween 80	물
실시예 21	40	1.88	-	0.63	to 100
실시예 22	40	-	1.88	0.63	to 100
실시예 23	40	3.75	-	1.25	to 100
실시예 24	40	-	3.75	1.25	to 100
실시예 25	50	1.88	-	0.63	to 100
실시예 26	50	-	1.88	0.63	to 100
실시예 27	50	3.75	-	1.25	to 100
실시예 28	50	-	3.75	1.25	to 100
실시예 29	60	1.88	-	0.63	to 100

실시예 30	60	-	1.88	0.63	to 100
실시예 31	60	3.75	-	1.25	to 100
실시예 32	60	-	3.75	1.25	to 100
실시예 33	7.5	3.75	-	1.25	to 100
실시예 34	15	3.75	-	1.25	to 100
실시예 35	30	3.75	-	1.25	to 100

2. 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 평가 방법

제조한 나노 에멀전의 입자크기 및 표면전하 평가는 제타전위/입자크기 분석기(ELSZ-2000 series, Otsuka Electronics, Japan)를 이용하여 측정하였다. 측정은 평가용 나노 에멀전 시료를 인산완충생리식염수(Phosphate Buffered Saline, PBS; Corning, USA)를 이용하여 희석 후 분석기에 투입하여 측정하였다. 그 결과를 표 3에 나타내었다(단위: nm).

표 3

구분	평균 입자 직경
실시예 21	179.61±9.30
실시예 22	209.92±7.09
실시예 23	165.82±8.88
실시예 24	139.92±7.09
실시예 25	210.43±5.82
실시예 26	204.12±11.65
실시예 27	182.40±9.77
실시예 28	144.12±11.65
실시예 29	251.6±2.96
실시예 30	195.28±8.08
실시예 31	200.64±4.26
실시예 32	135.28±8.08
실시예 33	200.64±4.26
실시예 34	200.64±4.26
실시예 35	200.64±4.26

3. 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 평가 결과

상기 표 3으로부터, PFOB를 비교적 고함량인 60%(w/v)로 포함시킬 경우에도, 바람직한 크기의 나노 에멀전이 생성된 것을 확인할 수 있었다. 한편, 주 계면활성제로서 대두(soy) 포스파티딜콜린을 사용할 경우, PFOB의 함량이 증가됨에 따라 나노 에멀전의 크기가 감소된 것을 확인할 수 있었다. 주 계면활성제로서 Span 80을 사용할 경우, PFOB의 함량이 증가됨에 따라 나노 에멀전의 크기가 증가된 것을 확인할 수 있었다.

<시험예 3> 퍼플루오로카본 화합물의 함량에 따른 나노 에멀전 조성물의 산소 봉입률 평가

1. 재료 준비

PFOB의 함량을 각각 60중량%, 7.5중량%, 15중량%, 및 30중량%로 하여, 실시예 31, 실시예 33 내지 실시예 35의 나노 에멀전 조성물을 제조하였다.

2. 나노 에멀전 조성물의 산소 봉입률 평가 방법

나노 에멀전 내 산소 농도는 FospoR oxygen sensor (Ocean Optics, USA)를 이용하여 평가하였다. 나노 에멀전 용액이 담긴 용기에 FospoR oxygen sensor probe를 넣어 실시간으로 산소농도를 측정하였다. 그 결과를 도 2에 나타내었다(단위: ppm(v/w)).

3. 나노 에멀전의 산소 봉입률 평가 결과

도 2로부터, 실시예 31, 실시예 33 내지 실시예 35의 나노 에멀전 모두에서 30 ppm(v/w) 이상의 산소가 봉입된 것을 확인할 수 있었다.

[0096] <시험예 4> 퍼플루오로카본 화합물의 함량에 따른 나노 에멀전 조성물의 산소 방출도 평가

[0097] 1. 재료 준비

[0098] 시험예 3에서 사용된 실시예 31, 실시예 33 내지 실시예 35의 나노 에멀전 조성물을 사용하였다.

[0099] 2. 나노 에멀전 조성물의 산소 방출도 평가 방법

[0100] 산소를 봉입한 나노 에멀전을 37℃로 고정된 세포배양기에 보관하며 정해진 시간 간격에 맞춰 Fospo-R oxygen sensor (Ocean Optics, USA)를 이용하여 실시간으로 산소농도를 측정하였다. 그 결과를 도 3에 나타내었다(단위: ppm(v/w)).

[0101] 3. 나노 에멀전의 산소 방출도 평가 결과

[0102] 일반 산업 혹은 가정용 보일러 등에서 사용되는 물 속에는 20℃의 온도에서 정도의 산소가 용해되어 있다. 도 3으로부터, 실시예 31, 실시예 33 내지 실시예 35의 나노 에멀전 조성물은 모두 약 40시간 시점까지 지속하여 산소를 방출을 하여 평형 상태에 도달하였고, 이후부터 측정 시점인 140시간까지 상기 용존 산소량의 평형 상태인 8ppm을 웃도는 산소 농도 유지 능력이 있음을 확인할 수 있었다.

[0103] <참고예 1> 모유두세포의 배양

[0104] DMEM(Dulbecco's Modified Eagle's Medium)에 10% 소태아혈청(Fetal Bovine Serum, Gibco, USA)과 5% 페니실린/스트렙토마이신(penicillin/streptomycin, Invitrogen, USA)을 포함한 배지를 배양 배지로 사용하여, 모유두세포(Human Follicle Dermal Papilla Cells (HFDPC), cat #C-12071; Promo Cell, USA)를 37℃의 5% 이산화탄소 배양기에서 1일 간 배양 후 배지를 교환하여 다시 이를 간 배양하였다. 이후 이를 간격으로 새로운 배지로 교환하면서 세포를 배양하였다.

[0105] <시험예 5> 세포 독성 실험

[0106] 1. 세포 독성 평가 방법

[0107] 참고예 1에서 배양된 모유두세포를 새로 96 well dish에서 하루간 배양을 실시한 후, 산소를 포집한 실시예 31과 대조군으로서 산소를 포집시키지 아니한 실시예 31 나노 에멀전 조성물을 각각 0 ppm 내지 2000 ppm의 농도로 처리하였다. 24시간 및 72시간 동안 배양한 후, QuantiMax WST-8 Cell viability assay kit를 이용하여 450 nm에서의 흡광도를 측정하여 세포 생존율을 확인하였다. 그 결과를 도 4에 나타내었다(단위: %).

[0108] 2. 세포 독성 평가 결과

[0109] 도 4로부터, 산소가 포집되지 아니한 대조군과 마찬가지로, 산소가 포집된 실시예 31의 나노 에멀전 조성물을 처리한 경우에도 세포에 어떠한 영향을 주지 않았으며, 이로부터 실시예 31의 나노 에멀전 조성물이 세포에 대한 독성을 갖지 않으며 안전함을 확인할 수 있었다.

[0110] <시험예 6> 치아 미백 실험

[0111] 1. 치아 미백 효능 평가 방법

[0112] 하이드록시아파타이트(hydroxyapatite, HAP) 디스크 12개를 홍차에 침지시켜 변색을 유도하였다. 이어서 변색된 디스크들을 실시예 31, 대조군으로서 산소를 포집시키지 아니한 나노 에멀전 조성물(대조군 1), 증류수(대조군 2), 3% 과산화수소(대조군 3)가 각각 담긴 바이알에 4개씩 침지시켰다. 0일, 2일, 4일 및 6일에 분광광도계를 사용하여 상기 디스크의 명도값(L값)을 측정하였다. 각각의 측정 전에 디스크는 오븐을 사용하여 55℃에서 1시간 동안 완전히 건조시켰다. 그 결과를 표 4 및 도 5에 나타내었다.

표 4

[0113]

구분	실시예 31	대조군 1	대조군 2	대조군 3
0일	72.8	72.83	71.83	72.9
2일	80.25	74.17	73.52	84.3
4일	85.01	76.25	75.27	92.96
6일	91.39	78.23	78.45	97.48

[0114] 2. 치아 미백 효능 평가 결과

[0115] 표 4 및 도 5로부터, 산소가 포집된 실시예 31의 나노 에멀전 조성물을 처리한 경우, 산소를 포집시키지 아니한 대조군 1의 나노 에멀전 조성물 및 증류수(대조군 2)에 비하여, 디스크의 명도값을 현저히 증가시킨 것을 확인할 수 있었다.

[0116] <제조예 2> 산소 서방성 나노 입자의 제조

[0117] 물; 올레일 폴리옥실-6 글리세라이드 및 프로필렌 글리콜 모노카프릴레이트(가테포세 사, 생프리에스트, 프랑스); 대두(soy) 포스파티딜콜린(리포이드 사, 루트비히스하펜, 독일); 및 Tween 80(머크 사, 다름슈타트, 독일)을 PBS(pH 7.4)에 용해시키고, 자석 교반기를 사용하여 실온에서 30 분 동안 교반하였다.

[0118] 이어서 PFOB(신케스트 래버러토리즈 사, 플로리다주, 미국), BB61(70-95% 퍼플루오로헥산, 1-20% 퍼플루오로데칼린 및 1-15% 펜타플루오로프로판; fiflow[®] BB61; 이노베이션 컴퍼니 사, 드뤼, 프랑스) 또는 BTX(60-75% 퍼플루오로헥산, 15-20% 퍼플루오로퍼히드로페난트렌, 10-15% 퍼플루오로데칼린 및 1-5% 퍼플루오로디메틸시클로헥산; fiflow[®] BTX; 이노베이션 컴퍼니 사, 드뤼, 프랑스)를 혼합물에 첨가하고 30 분 동안 교반하였다. 혼합물을 고속 균질화기(HG-15A; 대한과학, 원주, 대한민국)에서 8100 rpm에서 30 초 동안 균질화하여 조 에멀전을 얻은 다음, LV1-30K 미세 유동화기(Microfluidics, 웨스트우드, 매사추세츠주, 미국)에서 15,000 psi(약 1034 bar)에서 5 사이클 동안 처리했다. 다음으로, 상기 조 에멀전에 산소를 1 mL/min의 속도로 버블링시켜 산소 기체를 포함하는 나노 에멀전을 제조하였다.

[0119] <시험예 7> 나노 에멀전의 크기 및 다분산지수 평가

[0120] 1. 재료 준비

[0121] 하기 표 5의 구성에 따라 나노 에멀전 조성물을 제조하였다. 각 성분의 함량은 상대적인 함량비로 나타내었으며, 단위는 중량%이다.

표 5

[0122]

구분	PFOB	BB61	BTX	대두(soy) 포스파티딜콜린	Tween 80	물
실시예 36	60	-	-	1.875	0.625	to 100
비교예 1	-	60	-	1.875	0.625	to 100
실시예 37	-	-	60	1.875	0.625	to 100

[0123] 2. 나노 에멀전의 크기 및 다분산지수 평가 방법

[0124] 제조한 나노 에멀전의 입자 크기, 표면 전하 및 다분산지수(polydispersity index, PDI) 평가는 제타전위/입자 크기 분석기(ELSZ-2000 series, Otsuka Electronics, Japan)를 이용하여 측정하였다. 측정은 평가용 나노 에멀전 시료를 인산완충생리식염수(Phosphate Buffered Saline, PBS; Corning, USA)를 이용하여 희석 후 분석기에 투입하여 측정하였다. 그 결과를 도 6에 나타내었다(입자 크기 단위: nm).

[0125] 3. 나노 에멀전의 크기 및 다분산지수 평가 결과

[0126] 도 6으로부터, 비교예 1 나노 에멀전의 경우 입자의 크기가 크고 다분산의 분포를 갖는다는 것을 알 수 있다. 한편, 비교예 1 나노 에멀전의 경우 제조시 거품이 많이 형성되는 특성이 나타났으며, 특히, 비교예 1 나노 에멀전은 제조가 불가능할 정도의 거품이 발생하였다.

[0127] <제조예 3> 산소 서방성 나노 입자의 제조

[0128] 물; 올레일 폴리옥실-6 글리세라이드 및 프로필렌 글리콜 모노카프릴레이트(가테포세 사, 생프리에스트, 프랑스); 대두(soy) 포스파티딜콜린(리포이드 사, 루트비히스하펜, 독일), 수첨레시틴(hydrogenated lecithin, Lipoid P100-3, Lipoid GmbH) 또는 폴리글리세릴-10 스테아레이트(Nikkol decaglyn 1-sv, Nikko Chemicals Co., Ltd.); 및 Tween 80(머크 사, 다름슈타트, 독일), 이눌린 라우릴 카르바메이트(Inutec SL1, Creachem사), 폴리글리세릴-10 라우레이트(Sunsoft Q-12Y-C, 타이요 가가꾸), 글리세릴 스테아레이트 시트레이트(Dracorin CE, Symrise사) 또는 소듐 스테아로일 글루타메이트(Eumulgin SG, BASF사)를 PBS(pH 7.4)에 용해시키고, 자석 교반기를 사용하여 실온에서 30 분 동안 교반하였다.

[0129] 이어서 PFOB(신켄스트 래버러토리즈 사, 플로리다주, 미국), 퍼플루오로데칼린(PFD, Sigma, St Louis, MO) 및/또는 퍼플루오로헥산(PFH, Sigma, St Louis, MO)을 혼합물에 첨가하고 30 분 동안 교반하였다. 혼합물을 고속 균질화기(HG-15A; 대한과학, 원주, 대한민국)에서 8100 rpm에서 30 초 동안 균질화하여 조 에멀전을 얻은 다음, LV1-30K 미세 유동화기(Microfluidics, 웨스트우드, 매사추세츠주, 미국)에서 15,000 psi(약 1034 bar)에서 5 사이클 동안 처리했다. 다음으로, 상기 조 에멀전에 산소를 1 mL/min의 속도로 버블링시켜 산소 기체를 포함하는 나노 에멀전을 제조하였다.

[0130] <제조예 4> 나노 에멀전 조성물의 제조

[0131] 하기 표 6 내지 표 12의 구성에 따라 나노 에멀전 조성물을 제조하였다. 각 성분의 함량은 상대적인 함량비로 나타내었으며, 단위는 중량%이다.

표 6

구분	PFOB	PFD	PFH	대두(soy) 포스파티딜콜린	Tween 80	물
실시예 36	60	-	-	1.875	0.625	to 100
실시예 38	-	60	-	1.875	0.625	to 100
실시예 39	-	45	45	1.875	0.625	to 100
실시예 40	-	30	30	1.875	0.625	to 100
실시예 41	-	45	45	1.875	0.625	to 100
실시예 42	-	-	60	1.875	0.625	to 100

표 7

구분	PFD	PFH	수첨레시틴	이눌린 라우릴 카르바메이트	물
실시예 43	37.5	12.5	3.75	1.25	to 100
실시예 44	37.5	12.5	3	1	to 100
실시예 45	37.5	12.5	2.25	0.75	to 100
실시예 46	37.5	12.5	1.5	0.5	to 100
실시예 47	37.5	12.5	0.75	0.25	to 100
실시예 48	37.5	12.5	4	1	to 100
실시예 49	37.5	12.5	3.2	0.8	to 100
실시예 50	37.5	12.5	2.4	0.6	to 100
실시예 51	37.5	12.5	1.6	0.4	to 100
실시예 52	37.5	12.5	0.8	0.2	to 100

표 8

구분	PFD	PFH	수첨레시틴	폴리글리세릴-10 라우레이트	물
실시예 53	37.5	12.5	3.75	1.25	to 100
실시예 54	37.5	12.5	3	1	to 100
실시예 55	37.5	12.5	2.25	0.75	to 100
실시예 56	37.5	12.5	1.5	0.5	to 100
실시예 57	37.5	12.5	0.75	0.25	to 100
실시예 58	37.5	12.5	4	1	to 100
실시예 59	37.5	12.5	3.2	0.8	to 100
실시예 60	37.5	12.5	2.4	0.6	to 100
실시예 61	37.5	12.5	1.6	0.4	to 100
실시예 62	37.5	12.5	0.8	0.2	to 100

표 9

구분	PFD	PFH	폴리글리세릴-10 스테아레이트	글리세릴 스테아레이트 시트레이트	물
실시예 63	37.5	12.5	4	1	to 100
실시예 64	37.5	12.5	3.2	0.8	to 100

실시예 65	37.5	12.5	2.4	0.6	to 100
실시예 66	37.5	12.5	1.6	0.4	to 100
실시예 67	37.5	12.5	0.8	0.2	to 100

표 10

구분	PFD	PFH	폴리글리세릴-10 스테아레이트	이눌린 라우릴 카르바메이트	물
실시예 68	37.5	12.5	4	1	to 100
실시예 69	37.5	12.5	3.2	0.8	to 100
실시예 70	37.5	12.5	2.4	0.6	to 100
실시예 71	37.5	12.5	1.6	0.4	to 100
실시예 72	37.5	12.5	0.8	0.2	to 100

표 11

구분	PFD	PFH	폴리글리세릴-10 스테아레이트	소듐 스테아로일 글루타메이트	물
실시예 73	37.5	12.5	4	1	to 100
실시예 74	37.5	12.5	3.2	0.8	to 100
실시예 75	37.5	12.5	2.4	0.6	to 100
실시예 76	37.5	12.5	1.6	0.4	to 100
실시예 77	37.5	12.5	0.8	0.2	to 100

표 12

구분	PFD	PFH	수첨레시틴	콜레스테롤	물
실시예 78	37.5	12.5	3.75	1.25	to 100
실시예 79	37.5	12.5	3	1	to 100
실시예 80	37.5	12.5	2.25	0.75	to 100
실시예 81	37.5	12.5	1.5	0.5	to 100
실시예 82	37.5	12.5	0.75	0.25	to 100
실시예 83	37.5	12.5	4	1	to 100
실시예 84	37.5	12.5	3.2	0.8	to 100
실시예 85	37.5	12.5	2.4	0.6	to 100
실시예 86	37.5	12.5	1.6	0.4	to 100
실시예 87	37.5	12.5	0.8	0.2	to 100

<시험예 8> 나노 에멀전의 입자 크기 및 다분산지수 평가

1. 재료 준비

실시예 22, 실시예 24 내지 실시예 28의 나노 에멀전 조성물을 사용하였다.

2. 나노 에멀전의 입자 크기 및 다분산지수 평가 방법

제조한 나노 에멀전의 입자 크기, 표면 전하 및 다분산지수(polydispersity index, PDI) 평가는 제타전위/입자 크기 분석기(ELSZ-2000 series, Otsuka Electronics, Japan)를 이용하여 측정하였다. 측정은 평가용 나노 에멀전 시료를 인산완충생리식염수(Phosphate Buffered Saline, PBS; Corning, USA)를 이용하여 희석 후 분석기에 투입하여 측정하였다. 그 결과를 도 71에 나타내었다(입자 크기 단위: nm).

3. 나노 에멀전의 입자 크기 및 다분산지수 평가 결과

도 7로부터, 실시예 36, 실시예 38 내지 실시예 42의 나노 에멀전 모두 200 nm 이하의 입자 크기를 갖는 우수한 성상의 나노 에멀전인 것을 확인할 수 있다.

[0146] <시험예 9> 온도 및 시간에 따른 나노 에멀전의 크기 평가

[0147] 1. 재료 준비

[0148] 실시예 36, 실시예 38 내지 실시예 42의 나노 에멀전 조성물을 사용하였다.

[0149] 2. 나노 에멀전의 입자 크기 평가 방법

[0150] 시험예 10에서의 평가 방법과 동일한 방법을 수행하였다. 4℃의 온도에서의 측정 결과를 도 8a에 나타내었으며 37℃의 온도에서의 측정 결과를 도 8b에 나타내었다(입자 크기 단위: nm).

[0151] 3. 나노 에멀전의 입자 크기 평가 결과

[0152] 도 8a로부터, 4℃에서 보관시, 시간에 따라 나노 에멀전은 입자 크기가 증가하였으며, 이 경향은 PFH의 농도에 따라 다소 다르게 나타났다. 보다 구체적으로, PFH의 농도가 높아짐에 따라 나노 에멀전의 입자 크기가 더욱 증가하였다. 특히 PFH가 없는 실시예 38의 나노 에멀전의 경우 28일 동안 입자 크기에 큰 변화가 없었으며, PFD가 없는 실시예 42의 나노 에멀전의 경우 28일 동안 입자 크기가 약 40% 증가하였다. 따라서 PFH가 나노 에멀전의 입자 안정성에 영향을 미치는 것으로 예상할 수 있다. 도 8b로부터, 37℃에서 보관시, 28일 후 나노 에멀전은 모든 군에서 입자 크기가 최초 크기 대비 약 200 내지 530% 증가하는 경향을 보였다.

[0153] <시험예 10> 나노 에멀전 조성물의 산소 봉입률 평가

[0154] 1. 재료 준비

[0155] 실시예 36, 실시예 38 내지 실시예 42의 나노 에멀전 조성물을 사용하였다.

[0156] 2. 나노 에멀전 조성물의 산소 봉입률 평가 방법

[0157] 나노 에멀전 내 산소 농도는 FospoR oxygen sensor (Ocean Optics, USA)를 이용하여 평가하였다. 나노 에멀전 용액이 담긴 용기에 FospoR oxygen sensor probe를 넣어 실시간으로 산소 농도를 측정하였다. 그 결과를 도 9에 나타내었다(단위: ppm(v/w)).

[0158] 3. 나노 에멀전의 산소 봉입률 평가 결과

[0159] 도 9로부터, 실시예 36, 실시예 38 내지 실시예 42의 나노 에멀전 모두에서 20 ppm(v/w) 이상의 산소가 봉입된 것을 확인할 수 있었다. 보다 구체적으로, 실시예 36의 PFOB 나노 에멀전은 약 27 ppm, 실시예 38 내지 실시예 42의 PFD/PFH 나노 에멀전은 혼합비율에 따라 20 내지 25 ppm의 산소가 봉입되는 것으로 나타났다. 이를 통하여 실시예 38 내지 실시예 42의 PFD/PFH 나노 에멀전에서 PFH의 농도가 높아짐에 따라 산소 봉입농도가 감소하는 것을 알 수 있다.

[0160] <시험예 11> 시간에 따른 나노 에멀전 조성물의 산소 봉입률 평가

[0161] 1. 재료 준비

[0162] 실시예 36, 실시예 38 내지 실시예 42의 나노 에멀전 조성물을 사용하였다. 2. 나노 에멀전 조성물의 산소 봉입률 평가 방법

[0163] 나노 에멀전 내 산소 농도는 FospoR oxygen sensor (Ocean Optics, USA)를 이용하여 평가하였다. 나노 에멀전 용액이 담긴 용기에 FospoR oxygen sensor probe를 넣어 실시간으로 산소 농도를 측정하였다. 그 결과를 도 10a에 나타내었다(단위: ppm(v/w)). 초기 농도를 기준으로 정규화 한 결과는 도 10b에 나타내었다.

[0164] 3. 나노 에멀전의 산소 봉입률 평가 결과

[0165] 도 10a 및 도 10b로부터, 평가 시작 후 1시간까지는 실시예 36의 PFOB 나노 에멀전에 잔류하고 있는 산소 농도가 높게 나타났으나, 시간 경과에 따라 그 이후에는 실시예 38 내지 실시예 42의 PFD/PFH 나노 에멀전에 잔류하는 산소의 농도가 높은 것으로 나타났다. 특히, PFH의 농도가 높아질수록 잔류 산소의 농도가 높았으며, 이로부터 PFH에 의해 대기 중으로의 산소 방출이 제어되고 있음을 알 수 있다.

[0166] <시험예 12> 주 계면활성제 및 보조 계면활성제의 함량에 따른 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가

[0167] 1. 재료 준비

- [0168] 실시예 43 내지 실시예 52의 나노 에멀전 조성물을 사용하였다.
- [0169] **2. 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가 방법**
- [0170] 시험예 8에서의 평가 방법과 동일한 방법을 수행하였다. 그 결과를 도 11에 나타내었다(입자 크기 단위: nm).
- [0171] **3. 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가 결과**
- [0172] 도 11로부터, 계면활성제의 총 함량이 증가함에 따라 입자의 크기가 증가하는 것을 알 수 있다. 그러나, 계면활성제의 총 함량이 증가함에 따라 나노에멀전의 점도 및 거품 형성도는 비례하여 증가하는 경향을 나타내었다.
- [0173] <시험예 13> 주 계면활성제 및 보조 계면활성제의 함량에 따른 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가
- [0174] **1. 재료 준비**
- [0175] 실시예 53 내지 실시예 62의 나노 에멀전 조성물을 사용하였다.
- [0176] **2. 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가 방법**
- [0177] 시험예 8에서의 평가 방법과 동일한 방법을 수행하였다. 그 결과를 도 12에 나타내었다(입자 크기 단위: nm).
- [0178] **3. 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가 결과**
- [0179] 도 12로부터, 주 계면활성제 및 보조 계면활성제의 함량비가 3:1인 실시예 53 내지 실시예 57의 경우, 계면활성제의 총 함량이 증가함에 따라 입자의 크기가 증가하는 것을 알 수 있다. 그러나, 주 계면활성제 및 보조 계면활성제의 함량비가 4:1인 실시예 58 내지 실시예 62의 경우, 계면활성제의 총 함량이 증가함에 따라 입자의 크기가 감소하는 것으로 나타났다. 특히 실시예 59는 가장 작은 입자 크기(203.99 nm)를 형성하였다
- [0180] <시험예 14> 온도 및 시간에 따른 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가
- [0181] **1. 재료 준비**
- [0182] 실시예 58 내지 실시예 62의 나노 에멀전 조성물을 사용하였다.
- [0183] **2. 나노 에멀전의 크기 및 다분산지수 평가 방법**
- [0184] 시험예 8에서의 평가 방법과 동일한 방법을 수행하였다. 4℃의 온도 및 상온(RT)에서 각각 측정한 결과를 도 13에 나타내었다(입자 크기 단위: nm).
- [0185] **3. 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가 결과**
- [0186] 도 13으로부터, 4℃의 온도 및 상온(RT)의 경우에서 모두 7일 경과 시점에서 나노 에멀전 입자 크기가 증가하는 것을 알 수 있다. 또한, 보관 온도 조건에 따라 입자 크기 증가 정도가 다른 결과를 보였으며, 냉장 보관 조건이 입자 크기 증가를 촉진한 것을 알 수 있다.
- [0187] <시험예 15> 주 계면활성제 및 보조 계면활성제의 함량에 따른 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가
- [0188] **1. 재료 준비**
- [0189] 실시예 63 내지 실시예 67의 나노 에멀전 조성물을 사용하였다.
- [0190] **2. 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가 방법**
- [0191] 시험예 8에서의 평가 방법과 동일한 방법을 수행하였다. 4℃의 온도 및 상온(RT)에서 각각 측정한 결과를 도 14에 나타내었다(입자 크기 단위: nm).
- [0192] **3. 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가 결과**
- [0193] 도 14로부터, 제조 직후의 모든 나노 에멀전 조성물이 300 nm 미만의 입자 크기로 형성된 것을 알 수 있다. 특히 실시예 63은 가장 작은 입자 크기(203.99 nm)를 형성하였다. 또한, 4℃의 온도 및 상온(RT)의 경우에서 모두 7일 경과 시점에서 나노 에멀전 입자 크기가 증가하는 것을 알 수 있다. 상온(RT)의 경우와 비교하여 4℃의 온도에서 입자 크기의 증가가 상대적으로 억제되었다. 실시예 63 및 실시예 64는 7일 후 입자 크기의 증가가 양호하였다.

- [0194] <시험예 16> 주 계면활성제 및 보조 계면활성제의 함량에 따른 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가
- [0195] 1. 재료 준비
- [0196] 실시예 68 내지 실시예 72의 나노 에멀전 조성물을 사용하였다.
- [0197] 2. 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가 방법
- [0198] 시험예 8에서의 평가 방법과 동일한 방법을 수행하였다. 4℃의 온도 및 상온(RT)에서 각각 측정된 결과를 도 15에 나타내었다(입자 크기 단위: nm).
- [0199] 3. 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가 결과
- [0200] 도 15로부터, 4℃의 온도 및 상온(RT)의 경우 모두에서 계면활성제의 총 함량이 증가함에 따라 입자의 크기가 감소하는 것을 알 수 있다. 특히 실시예 68은 가장 작은 입자 크기(220 nm)를 형성하였다. 점도는 제조에 영향을 미칠 정도로 높지 않았으며 거품 형성도도 미약하였다. 4℃의 온도 및 상온(RT)의 경우 모두 7일 경과 시점에서 나노 에멀전 입자 크기가 증가하는 것을 알 수 있다. 상온(RT)의 경우와 비교하여 4℃의 온도에서 입자 크기의 증가가 상대적으로 억제되었다.
- [0201] <시험예 17> 주 계면활성제 및 보조 계면활성제의 함량에 따른 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가
- [0202] 1. 재료 준비
- [0203] 실시예 73 내지 실시예 77의 나노 에멀전 조성물을 사용하였다.
- [0204] 2. 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가 방법
- [0205] 시험예 8에서의 평가 방법과 동일한 방법을 수행하였다. 4℃의 온도 및 상온(RT)에서 각각 측정된 결과를 도 16에 나타내었다(입자 크기 단위: nm).
- [0206] 3. 나노 에멀전 조성물의 입자 크기 및 다분산지수 평가 결과
- [0207] 도 16으로부터, 제조 직후의 모든 나노 에멀전 조성물은 계면활성제의 총 함량에 크게 영향을 받지 아니하고 모두 유사한 입자 크기를 형성한 것을 알 수 있다. 4℃의 온도에서 보관한 경우, 7일 경과 시점에서 계면활성제의 총 함량이 나노 에멀전의 안정성에 영향을 미친 것을 알 수 있다. 4℃의 온도 및 상온(RT)의 경우 모두 계면활성제의 총 함량이 증가함에 따라 제형의 입자 크기 증가 경향이 감소하였다.
- [0208] <시험예 18> 나노 에멀전 조성물의 산소 봉입률 평가
- [0209] 1. 재료 준비
- [0210] 실시예 63, 실시예 68 및 실시예 73의 나노 에멀전 조성물을 사용하였다. 또한 PFOB를 함유하며 주 계면활성제로서 폴리글리세릴-10 스테아레이트를 함유하며, 및 보조 계면활성제로서 글리세릴 스테아레이트 시트레이트, 이놀린 라우릴 카르바메이트, 소듐 스테아로일 글루타메이트를 함유하는 조성물을 사용하였다.
- [0211] 2. 나노 에멀전 조성물의 산소 봉입률 평가 방법
- [0212] 시험예 3에서의 평가 방법과 동일한 방법을 수행하였다. 산소 퍼징(purging) 전 각 제형의 산소 농도를 측정하였고, 산소 퍼징 후의 각 제형의 산소 농도를 측정하였다. 그 결과를 도 17에 나타내었다(단위: ppm(v/w)).
- [0213] 3. 나노 에멀전의 산소 봉입률 평가 결과
- [0214] 도 17로부터, 실시예 63, 실시예 68 및 실시예 73의 나노 에멀전 모두에서 20 ppm(v/w) 이상의 산소가 봉입된 것을 확인할 수 있었다. 산소 퍼징 후 실시예 63의 제형은 28.9 ppm(v/w)으로 산소가 봉입되어, PFOB를 함유하는 조성물의 산소 농도인 27.1 ppm(v/w)보다 높은 농도로 산소가 봉입되었다.
- [0215] <시험예 19> 나노 에멀전 조성물의 산소 방출도 평가
- [0216] 1. 재료 준비
- [0217] 실시예 63, 실시예 68 및 실시예 73의 나노 에멀전 조성물을 사용하였다. 또한 PFOB를 함유하며 주 계면활성제로서 폴리글리세릴-10 스테아레이트를 함유하며, 및 보조 계면활성제로서 글리세릴 스테아레이트 시트레이트,

이눌린 라우릴 카르바메이트, 소듐 스테아로일 글루타메이트를 함유하는 조성물을 사용하였다.

2. 나노 에멀전 조성물의 산소 방출도 평가 방법

시험에 3에서의 평가 방법과 동일한 방법을 수행하였다. 산소 퍼징 전 각 제형의 산소 농도를 측정하였고, 산소 퍼징 후의 각 제형의 산소 농도를 측정하였다. 그 결과를 도 18a에 나타내었다(단위: ppm(v/w)). 초기 농도를 기준으로 정규화 한 결과는 도 18b에 나타내었다.

3. 나노 에멀전 조성물의 산소 방출도 평가 결과

도 18a로부터, PFOB를 함유하는 조성물은 36시간에 모든 산소가 방출되었으나, 실시예 63, 실시예 68 및 실시예 73의 나노 에멀전 모두는 72 경과 시점까지 지속하여 산소를 방출을 하여 5 내지 11 ppm(v/w)의 산소를 함유하였다. 도 18b로부터, 이는 처음 봉입량 대비 30-42%의 산소 농도를 72시간까지 유지한 것임을 알 수 있다.

본 발명의 일 관점에 따른 조성물의 제형예를 아래에서 설명하나, 다른 여러 가지 제형으로도 응용 가능하며, 이는 본 발명을 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

[제형예 1] 치약

하기 표 13에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 치약을 제조하였다.

표 13

성분	함량(중량%)
퍼플루오로옥틸브로마이드(PFOB)	10.0
대두 포스파티딜콜린	2.5
Tween 80	2.5
일불소인산나트륨	0.76
소듐 사카린	0.4
실리카	10.0
셀룰로오스겔	1.0
소듐라우릴설페이트	2.0
정제수	잔량

[제형예 2] 구강용 세정제

하기 표 14에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 구강용 세정제를 제조하였다.

표 14

성분	함량(중량%)
퍼플루오로옥틸브로마이드(PFOB)	10.0
대두 포스파티딜콜린	2.5
Tween 80	2.5
플루오르화나트륨	0.03
소듐 사카린	0.01
정제수	잔량

[제형예 3] 치아 미백제

하기 표 15에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 치아 미백제를 제조하였다.

표 15

성분	함량(중량%)
퍼플루오로옥틸브로마이드(PFOB)	10.0
대두 포스파티딜콜린	2.5
Tween 80	2.5
글리세린	잔량
함수규산	20.0

일불소인산나트륨	0.76
소듐 사카린	0.3
폴리비닐피롤리돈	1.0
라우릴황산나트륨	2.0
폴리에틸렌글리콜	잔량

[0232] [제형예 4] 연질 캡슐

[0233] 실시예 2의 나노 에멀전 조성물에, 비타민 E 9mg, 비타민 C 9mg, 팜유 2mg, 식물성 경화유 8mg, 황납 4mg 및 레시틴 9mg을 혼합하고, 통상의 방법에 따라 혼합하여 연질 캡슐 충전액을 제조한다. 1 캡슐 당 400mg씩 충전하여 연질 캡슐을 제조한다. 그리고, 위와 별도로 젤라틴 66 중량부, 글리세린 24 중량부 및 솔비톨액 10 중량부의 비율로 연질 캡슐 시트를 제조하고 상기 충전액을 충전시켜 조성물 400mg이 함유된 연질 캡슐을 제조한다.

[0234] [제형예 5] 정제

[0235] 실시예 2의 나노 에멀전 조성물에, 비타민 E 9mg, 비타민 C 9mg, 갈락토올리고당 200mg, 유당 60mg 및 맥아당 140mg을 혼합하고 유동층 건조기를 이용하여 과립한 후 당 에스테르(sugar ester) 6mg을 첨가한다. 이들 조성물 500mg을 통상의 방법으로 타정하여 정제를 제조한다.

[0236] [제형예 6] 주사제

[0237] 하기 표 16에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 주사제를 제조하였다.

표 16

성분	함량(mg)
실시예 2의 나노 에멀전 조성물	10.0
주사용 멸균 증류수	적량
pH 조정제	적량

[0239] [제형예 7] 음료

[0240] 하기 표 17에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 음료를 제조하였다.

표 17

성분	함량(mg)
실시예 2의 나노 에멀전 조성물	100
구연산/올리고당/타우린	적량

[0242] [제형예 8] 치약

[0243] 하기 표 18에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 치약을 제조하였다.

표 18

성분	함량(중량%)
퍼플루오로데칼린(PFD)	37.5
퍼플루오로헥산(PFH)	12.5
대두 포스파티딜콜린	2.5
Tween 80	2.5
일불소인산나트륨	0.76
소듐 사카린	0.4
실리카	10.0
셀룰로오스검	1.0
소듐라우릴설페이트	2.0
정제수	잔량

[0245] [제형예 9] 구강용 세정제

[0246] 하기 표 19에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 구강용 세정제를 제조하였다.

표 19

성분	함량(중량%)
퍼플루오로데칼린(PFD)	37.5
퍼플루오로헥산(PFH)	12.5
대두 포스파티딜콜린	2.5
Tween 80	2.5
플루오르화나트륨	0.03
소듐 사카린	0.01
정제수	잔량

[0248] [제형예 10] 치아 미백제

[0249] 하기 표 20에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 치아 미백제를 제조하였다.

표 20

성분	함량(중량%)
퍼플루오로데칼린(PFD)	37.5
퍼플루오로헥산(PFH)	12.5
대두 포스파티딜콜린	2.5
Tween 80	2.5
글리세린	잔량
함수규산	20.0
일불소인산나트륨	0.76
소듐 사카린	0.3
폴리비닐피롤리돈	1.0
라우릴황산나트륨	2.0
폴리에틸렌글리콜	잔량

[0251] [제형예 11] 연질 캡슐

[0252] 실시예 51의 나노 에멀전 조성물에, 비타민 E 9mg, 비타민 C 9mg, 팜유 2mg, 식물성 경화유 8mg, 황납 4mg 및 레시틴 9mg을 혼합하고, 통상의 방법에 따라 혼합하여 연질 캡슐 충전액을 제조한다. 1 캡슐 당 400mg씩 충전하여 연질 캡슐을 제조한다. 그리고, 위와 별도로 젤라틴 66 중량부, 글리세린 24 중량부 및 솔비톨액 10 중량부의 비율로 연질 캡슐 시트를 제조하고 상기 충전액을 충전시켜 조성물 400mg이 함유된 연질 캡슐을 제조한다.

[0253] [제형예 12] 정제

[0254] 실시예 51의 나노 에멀전 조성물에, 비타민 E 9mg, 비타민 C 9mg, 갈락토올리고당 200mg, 유당 60mg 및 맥아당 140mg을 혼합하고 유동층 건조기를 이용하여 과립한 후 당 에스테르(sugar ester) 6mg을 첨가한다. 이들 조성물 500mg을 통상의 방법으로 타정하여 정제를 제조한다.

[0255] [제형예 13] 주사제

[0256] 하기 표 21에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 주사제를 제조하였다.

표 21

성분	함량(mg)
실시예 51의 나노 에멀전 조성물	10.0
주사용 멸균 증류수	적량
pH 조정제	적량

[0258] [제형예 14] 음료

[0259] 하기 표 22에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 음료를 제조하였다.

표 22

[0260]

성분	함량(mg)
실시예 51의 나노 에멀전 조성물	100
구연산/올리고당/타우린	적량

[0261] 다양한 양태에서, 본 개시는 적어도 하기 양태에 관한 것이며, 적어도 하기 양태를 포함한다.

[0262] [양태 1] 물을 포함하는 수상부; 및 상기 수상부에 분산되고 퍼플루오로카본 화합물을 포함하는 나노 입자로 이루어지는 유상부를 포함하며, 상기 유상부는 산소 기체를 포함하는, 치아 미백용 나노 에멀전 조성물.

[0263] [양태 2] 양태 1에 있어서, 상기 나노 입자의 평균 직경은 100 nm 내지 300 nm인, 조성물.

[0264] [양태 3] 양태 1 또는 양태 2에 있어서, 상기 산소 기체는 상기 나노 에멀전 조성물의 총 중량을 기준으로 1 ppm(v/w) 내지 35 ppm(v/w)의 양으로 포집된, 조성물.

[0265] [양태 4] 양태 1 내지 양태 3 중 하나의 양태에 있어서, 상기 산소 기체는 서방형으로 방출되는, 조성물.

[0266] [양태 5] 양태 1 내지 양태 4 중 하나의 양태에 있어서, 상기 퍼플루오로카본 화합물은 퍼플루오로알킬할라이드인, 조성물.

[0267] [양태 6] 양태 1 내지 양태 5 중 하나의 양태에 있어서, 상기 퍼플루오로카본 화합물은 퍼플루오로옥틸브로마이드(PFOB)인, 조성물.

[0268] [양태 7] 양태 1 내지 양태 6 중 하나의 양태에 있어서, 상기 퍼플루오로카본 화합물은 1 내지 12 개의 탄소 원자를 갖는 사슬형 플루오르화 지방족 탄화수소 및 1개 또는 2개의 고리를 갖는 탄소 원자 수 3 내지 12 개의 고리형 플루오르화 지방족 탄화수소 중 하나 이상인, 조성물.

[0269] [양태 8] 양태 1 내지 양태 7 중 하나의 양태에 있어서, 상기 퍼플루오로카본 화합물은 1 내지 12 개의 탄소 원자를 갖는 사슬형 플루오르화 지방족 탄화수소 및 1개 또는 2개의 고리를 갖는 탄소 원자 수 3 내지 12 개의 고리형 플루오르화 지방족 탄화수소의 조합물인, 조성물.

[0270] [양태 9] 양태 1 내지 양태 8 중 하나의 양태에 있어서, 상기 퍼플루오로카본 화합물은 퍼플루오로데칼린(PFD) 및 퍼플루오로헥산(PFH) 중 하나 이상인, 조성물.

[0271] [양태 10] 양태 1 내지 양태 9 중 하나의 양태에 있어서, 상기 퍼플루오로카본 화합물은 퍼플루오로데칼린(PFD) 및 퍼플루오로헥산(PFH)의 조합물이며, 상기 퍼플루오로데칼린(PFD) 및 퍼플루오로헥산(PFH)의 함량비는 중량을 기준으로 6 : 1 내지 1 : 3인, 조성물.

[0272] [양태 11] 양태 1 내지 양태 10 중 하나의 양태에 있어서, 상기 퍼플루오로카본 화합물의 함량은 상기 나노 에멀전 조성물의 총 중량을 기준으로 5 내지 80 중량%인, 조성물.

[0273] [양태 12] 양태 1 내지 양태 11 중 하나의 양태에 있어서, 상기 나노 에멀전 조성물은 주 계면활성제로서 인지질, 폴리글리세린 스테아르산 에스테르 및 솔비탄의 지방산 에스테르 중 하나 이상을 더 포함하고, 상기 나노 에멀전 조성물은 보조 계면활성제로서 콜레스테롤, 글리세릴 디에스테르, 이놀린 지방산 에스테르, 폴리글리세린 라우르산 에스테르, 글루탐산의 카복실레이트 염, 및 에톡실화된 솔비탄의 지방산 에스테르 중 하나 이상을 더 포함하는, 조성물.

[0274] [양태 13] 양태 1 내지 양태 12 중 하나의 양태에 있어서, 상기 주 계면활성제 및 상기 보조 계면활성제의 총 함량은 상기 나노 에멀전 조성물의 총 중량을 기준으로 0.1 내지 10 중량%인, 조성물.

[0275] [양태 14] 양태 1 내지 양태 13 중 하나의 양태에 있어서, 상기 주 계면활성제 및 상기 보조 계면활성제의 함량비는 중량을 기준으로 10 : 1 내지 1 : 3인, 조성물.

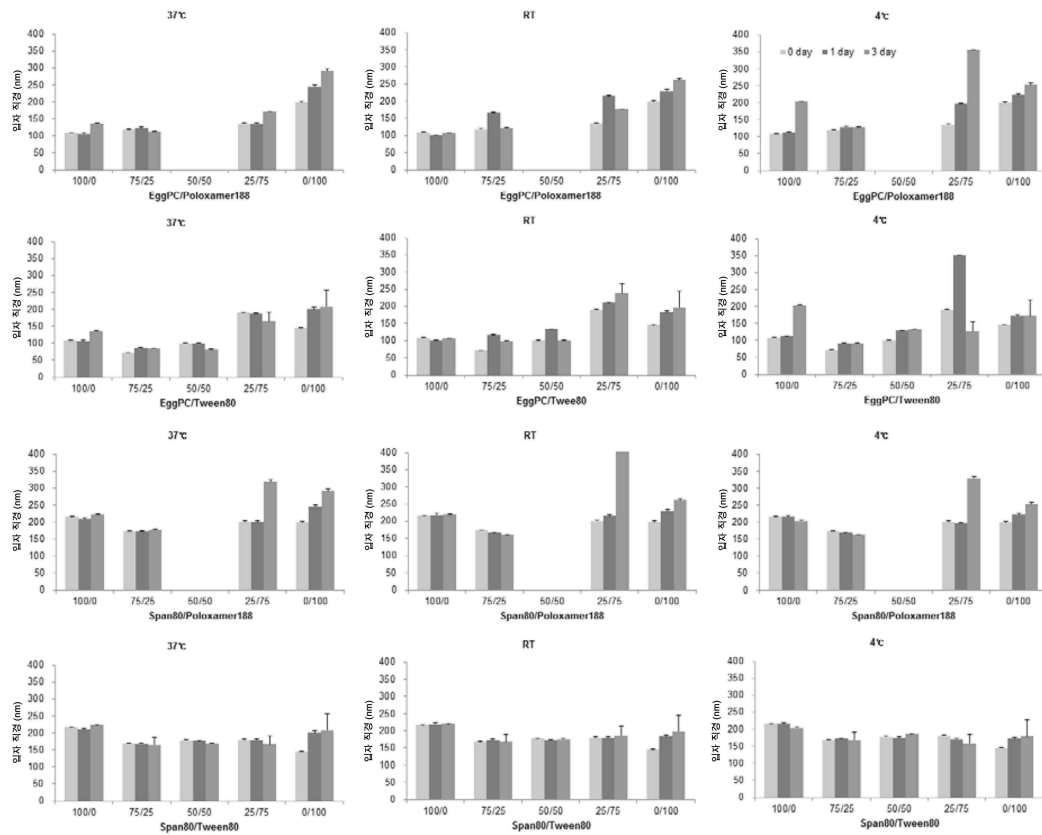
[0276] [양태 15] 양태 1 내지 양태 14 중 하나의 양태에 있어서, 상기 인지질은 수첨레시틴 및 포스파티딜콜린으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상이고, 상기 폴리글리세린 스테아르산 에스테르는 폴리글리세릴-10 스테아

레이트이고, 상기 솔비탄의 지방산 에스테르는 솔비탄 모노올레이트(Span 80)인, 조성물.

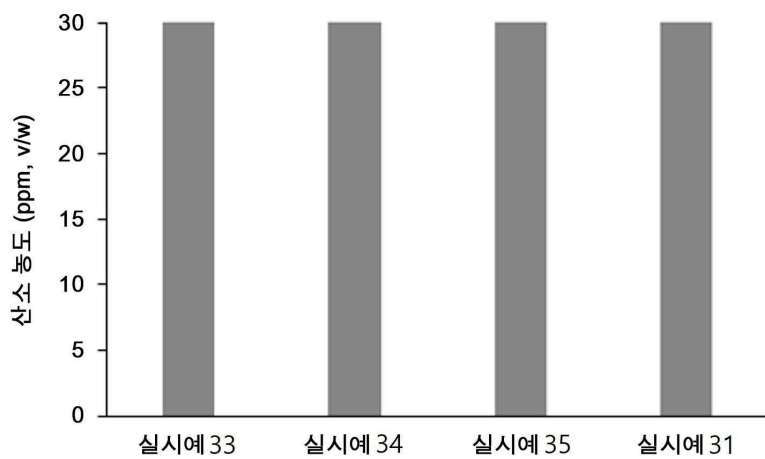
- [0277] **[양태 16]** 양태 1 내지 양태 15 중 하나의 양태에 있어서, 상기 글리세릴 디에스테르는 글리세릴 스테아레이트 시트레이트이고, 상기 이놀린 지방산 에스테르는 이놀린 라우릴 카르바메이트이고, 상기 폴리글리세린 라우르산 에스테르는 폴리글리세릴-10 라우레이트이고, 상기 글루탐산의 카복실레이트 염은 소듐 스테아로일 글루타메이트이고, 상기 에톡실화된 솔비탄의 지방산 에스테르는 PEG-20 솔비탄 모노올레이트(Tween 80) 인, 조성물.
- [0278] **[양태 17]** 양태 1 내지 양태 16 중 하나의 양태에 있어서, 상기 조성물은 용출 개시 후 10초 이상 경과 시점에서 산소 기체 농도가 평형에 도달하는, 조성물.
- [0279] **[양태 18]** 양태 1 내지 양태 17 중 하나의 양태에 있어서, 추가적인 치아 미백 활성성분을 더 포함하는, 조성물.
- [0280] **[양태 19]** 양태 1 내지 양태 18 중 하나의 양태에 있어서, 구강 케어 활성성분을 더 포함하는, 조성물.
- [0281] **[양태 20]** 양태 1 내지 양태 19 중 하나의 양태에 있어서, 상기 구강 케어 활성성분은 불화나트륨, 불화칼슘, 불화암모늄, 불화제1주석, 모노플루오로인산나트륨, 불화칼륨, 칼륨 주석 플루오라이드, 불화주석산나트륨, 염화불화주석 및 불화아민으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상인, 조성물.
- [0282] **[양태 21]** 양태 1 내지 양태 20 중 하나의 양태에 있어서, 상기 조성물은 구강용 조성물, 약학 조성물 또는 식품 조성물인, 조성물.
- [0283] **[양태 22]** 물; 오일; 주 계면활성제로서 인지질, 폴리글리세린 스테아르산 에스테르 및 솔비탄의 지방산 에스테르 중 하나 이상; 및 보조 계면활성제로서 콜레스테롤, 글리세릴 디에스테르, 이놀린 지방산 에스테르, 폴리글리세린 라우르산 에스테르, 글루탐산의 카복실레이트 염, 및 에톡실화된 솔비탄의 지방산 에스테르 중 하나 이상을 혼합하여 제1 혼합물을 제조하는 단계; 퍼플루오로카본 화합물을 상기 제1 혼합물에 첨가하여 제2 혼합물을 제조하는 단계; 상기 제2 혼합물을 균질화하여 조 에멀전을 제조하는 단계; 및 상기 조 에멀전에 산소를 버블링하는 단계를 포함하는, 양태 1 내지 양태 21 중 하나의 양태의 조성물의 제조방법.
- [0284] 본 발명이 상기 언급된 바람직한 실시예와 관련하여 설명되었지만, 발명의 요지와 범위로부터 벗어남이 없이 다양한 수정이나 변형을 하는 것이 가능하다. 따라서 첨부된 청구범위에는 본 발명의 요지에 속하는 한 이러한 수정이나 변형이 포함될 것이다.

도면

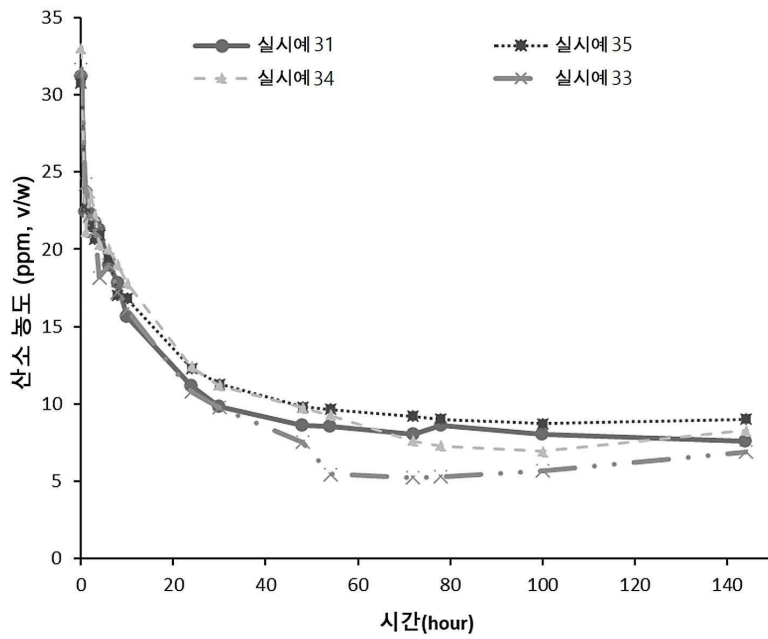
도면1



도면2

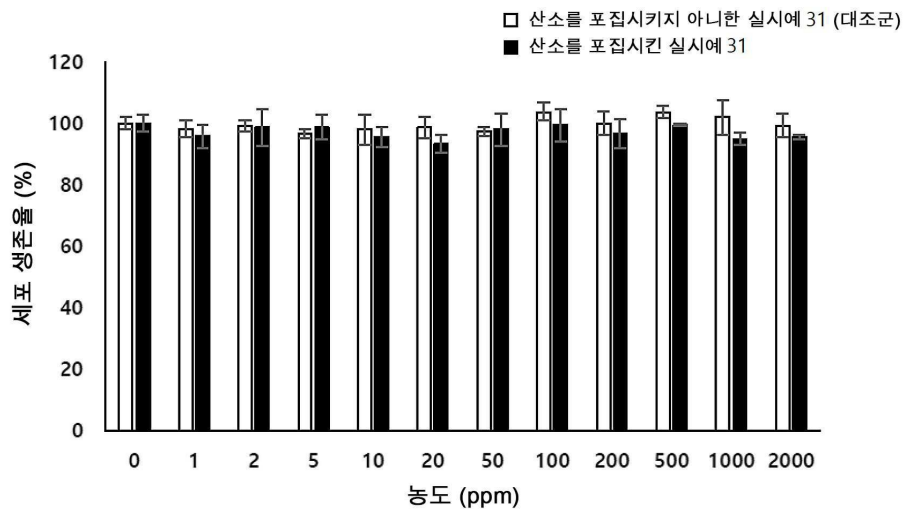


도면3

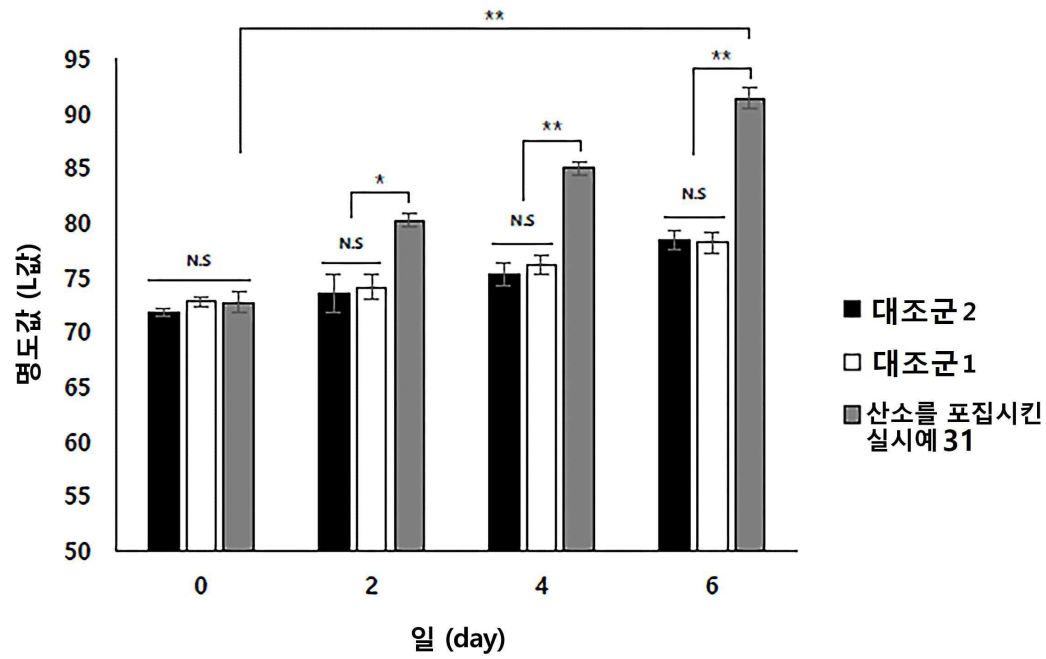


도면4

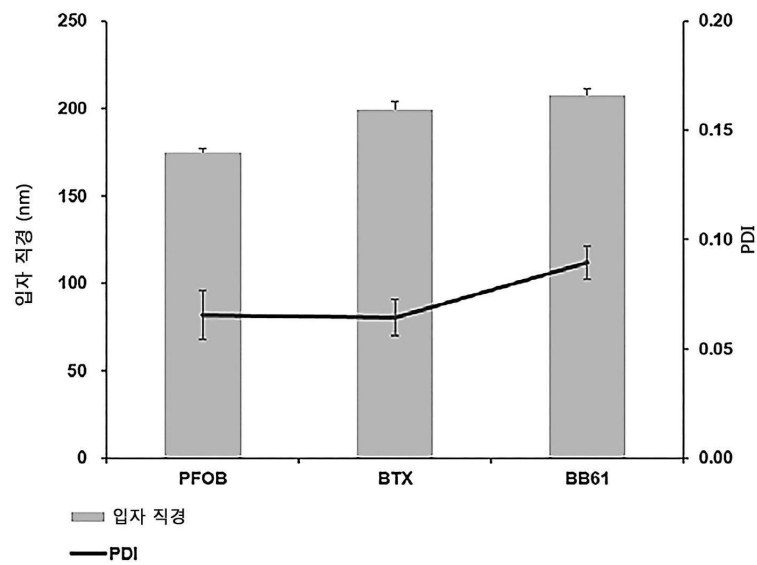
세포 생존율



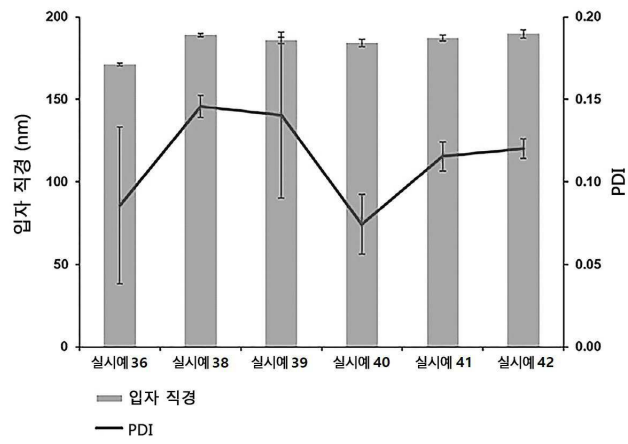
도면5



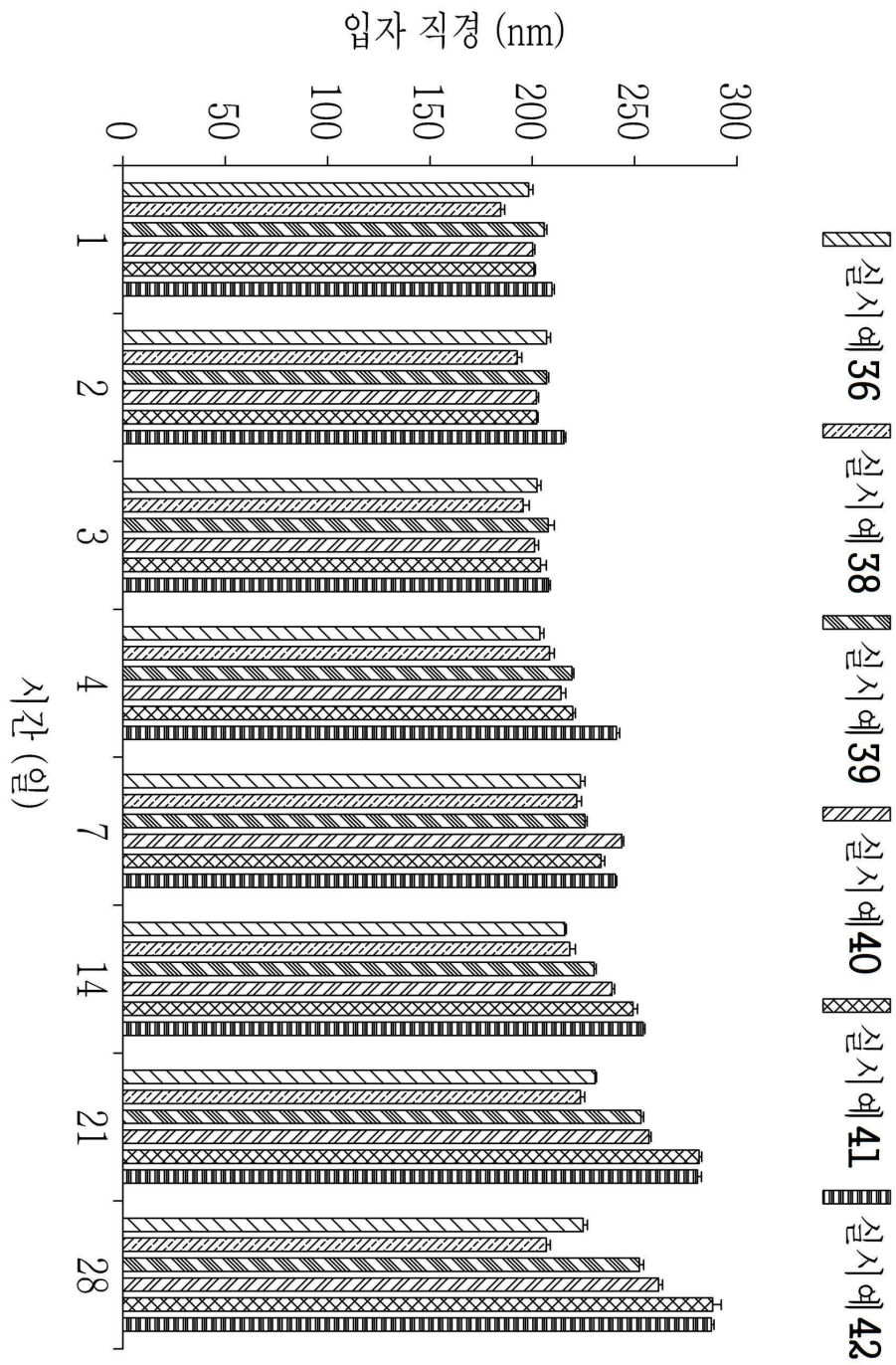
도면6



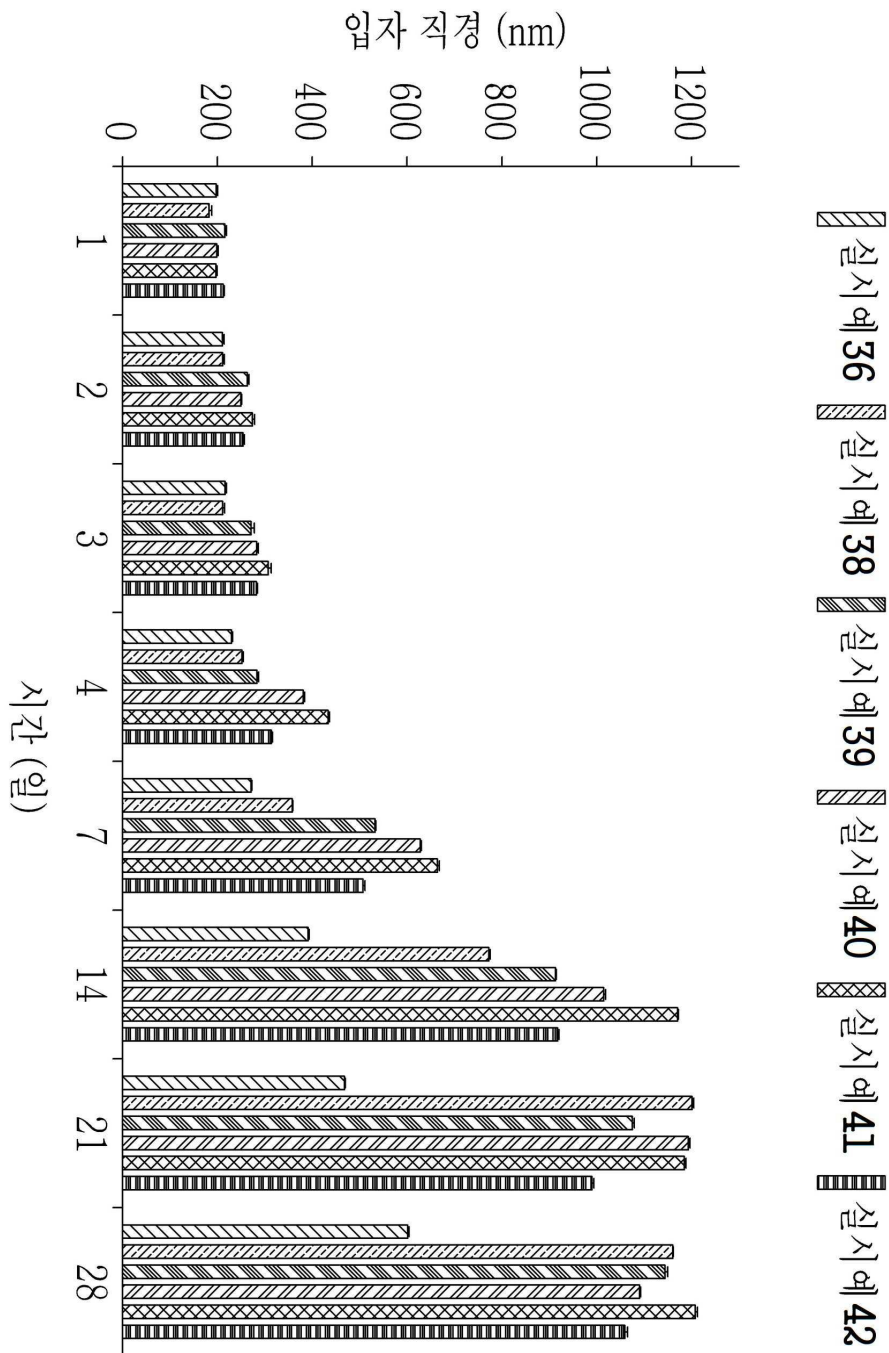
도면7



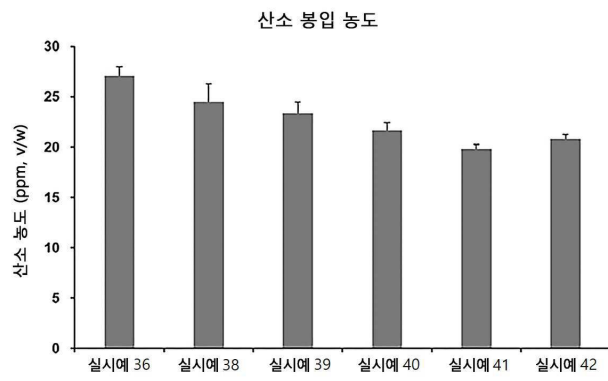
도면8a



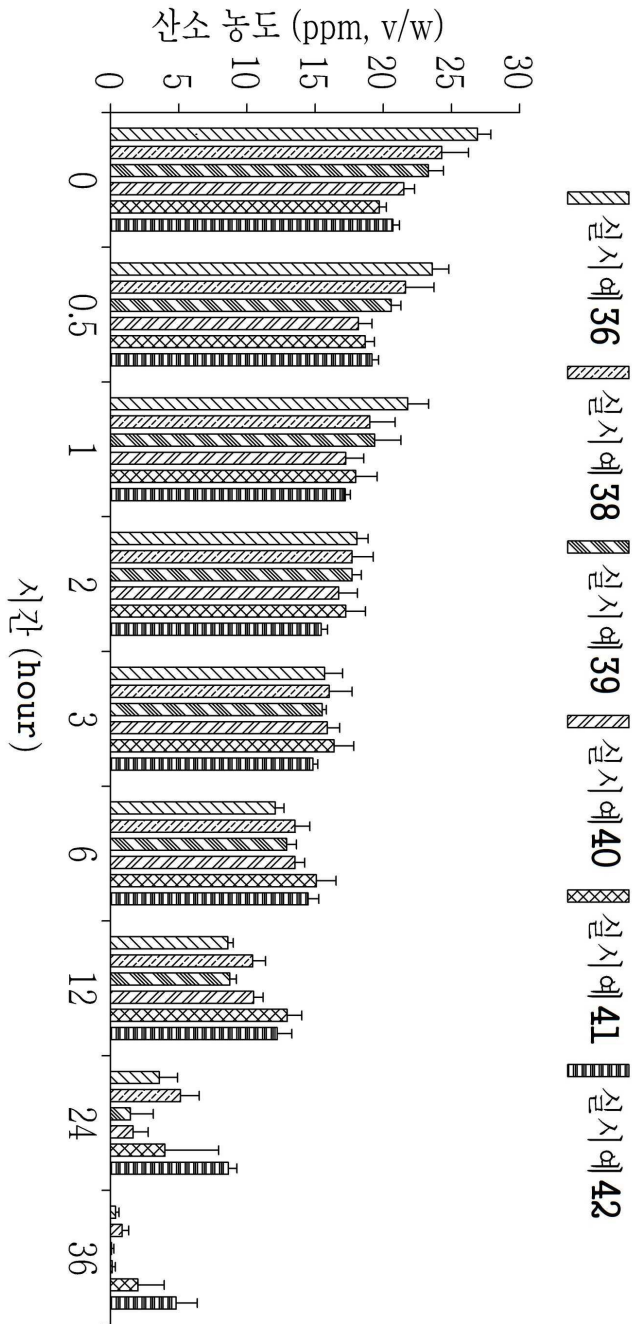
도면 8b



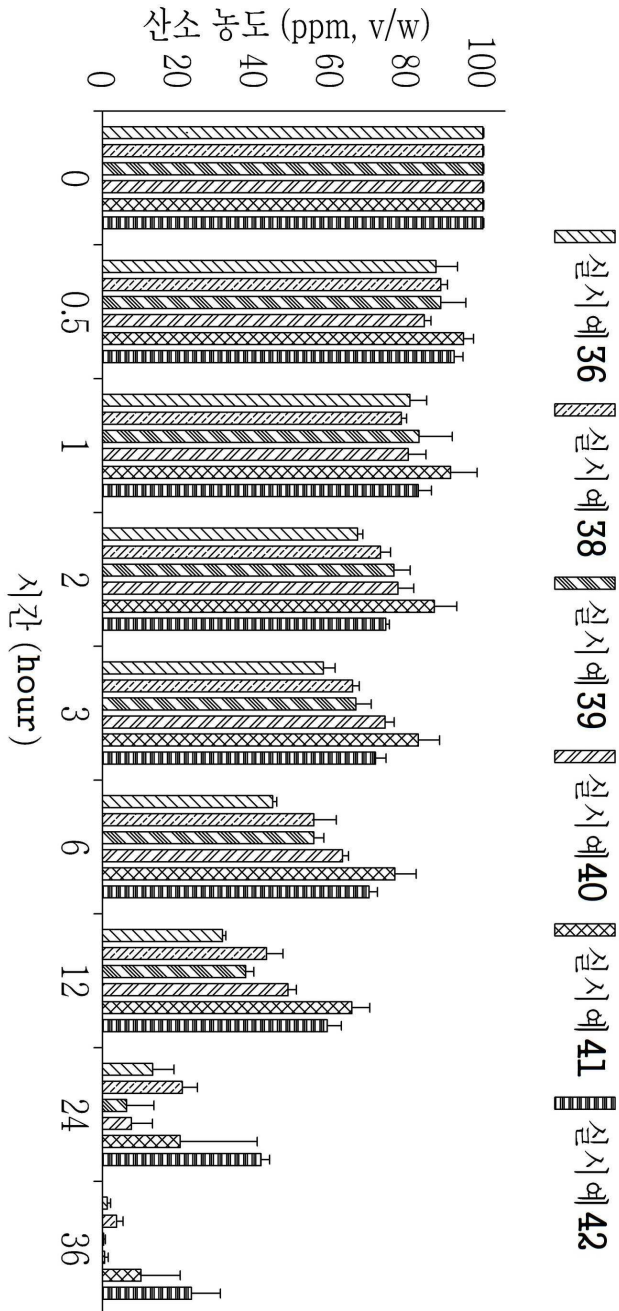
도면9



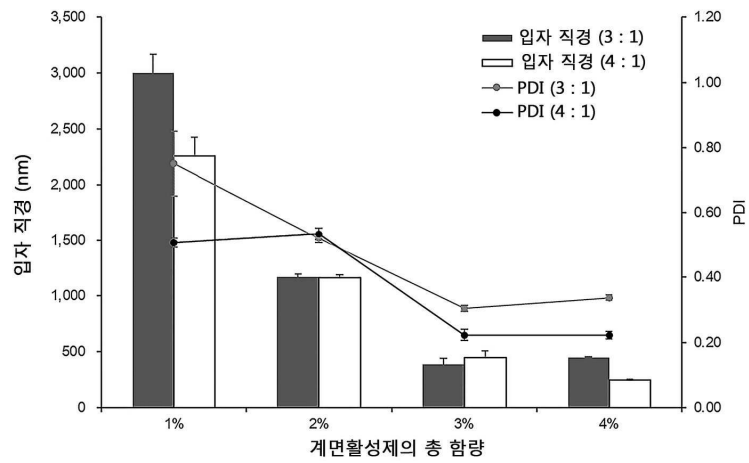
도면10a



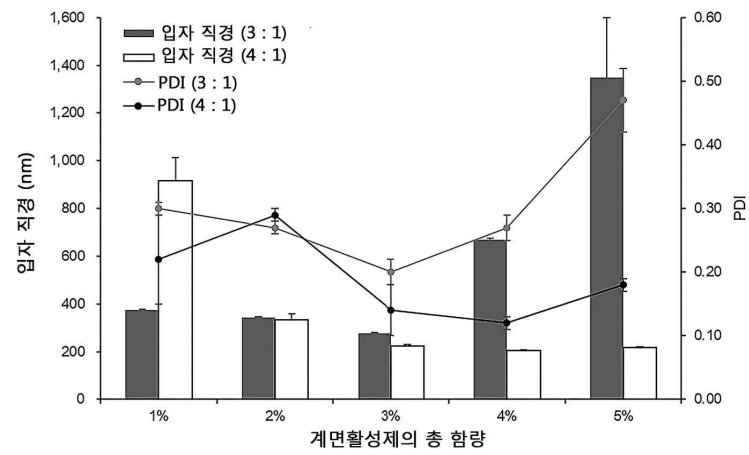
도면10b



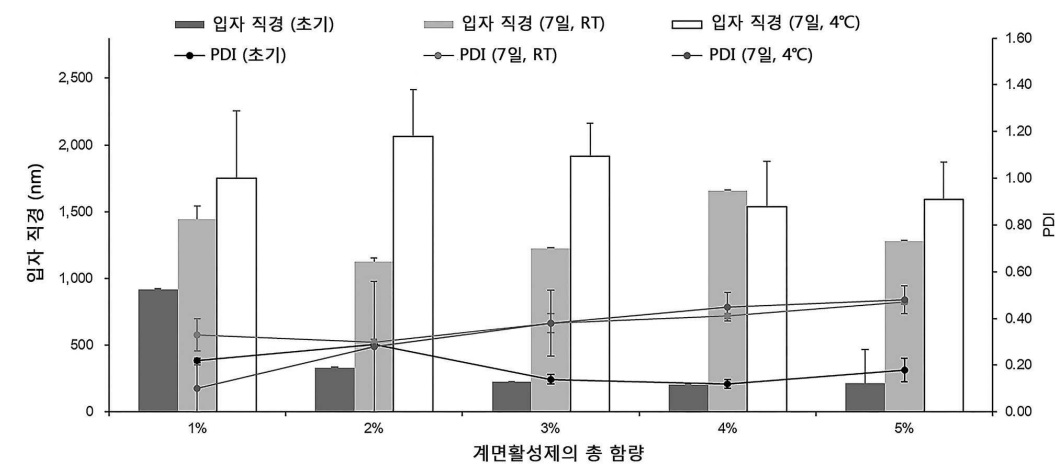
도면11



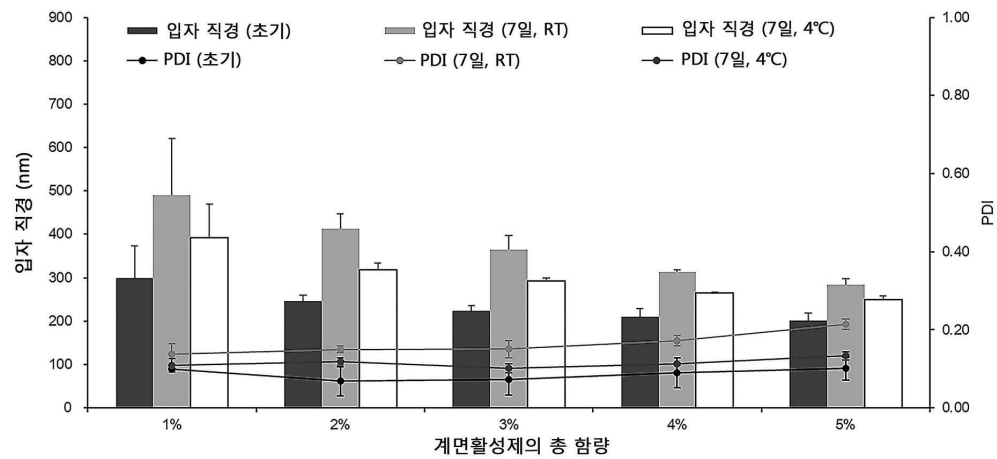
도면12



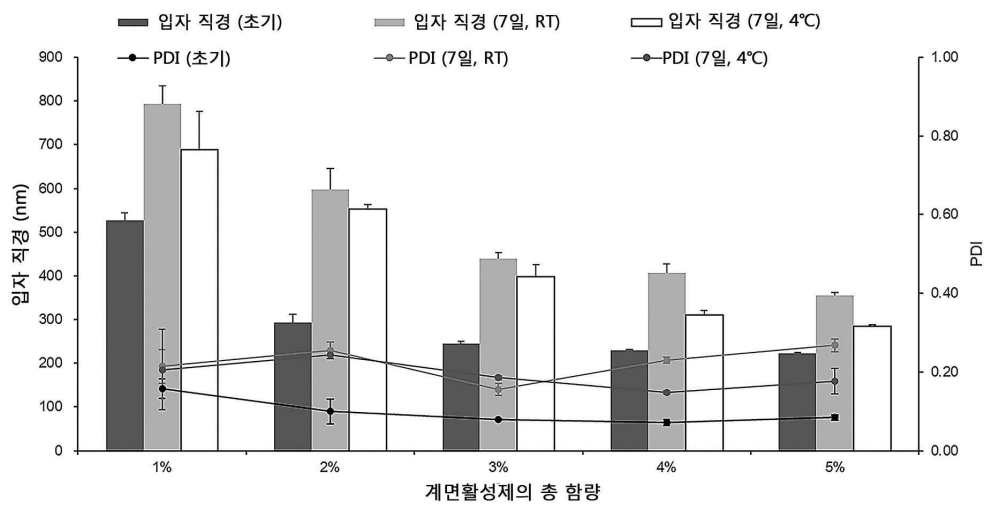
도면13



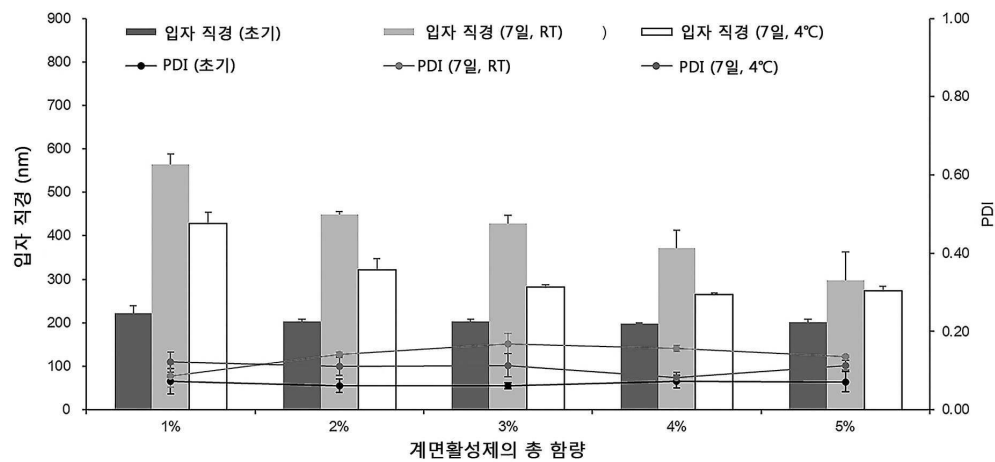
도면14



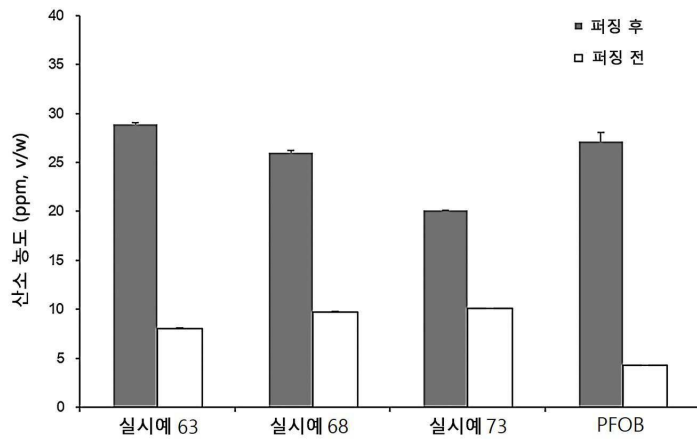
도면15



도면16



도면17



도면18

