



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2012년10월10일  
 (11) 등록번호 10-1189108  
 (24) 등록일자 2012년10월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
 A61K 36/25 (2006.01) A61P 15/10 (2006.01)  
 A61P 15/00 (2006.01)  
 (21) 출원번호 10-2011-0146389  
 (22) 출원일자 2011년12월29일  
 심사청구일자 2011년12월29일  
 (56) 선행기술조사문헌  
 KR1020040107853 A  
 KR1020060131360 A  
 KR100988072 B1

(73) 특허권자  
 재단법인 전라남도생물산업진흥재단  
 전남 나주시 동수동 산15-1  
 (72) 발명자  
 김선오  
 광주광역시 북구 연제동 현대아파트 101동 605호  
 정명아  
 광주광역시 서구 화정동 657-33  
 (뒷면에 계속)  
 (74) 대리인  
 특허법인 천지

전체 청구항 수 : 총 8 항

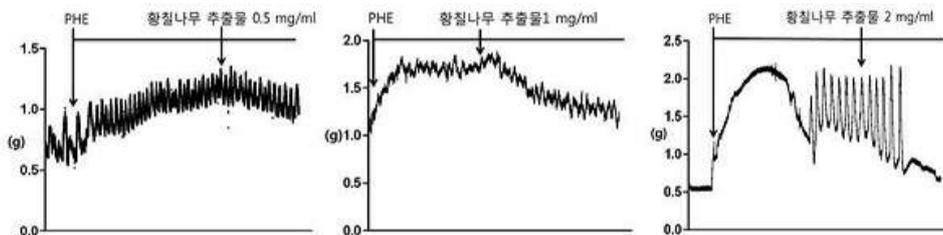
심사관 : 김강필

(54) 발명의 명칭 **황칠나무 추출물을 포함하는 남성 성기능 개선용 조성물**

**(57) 요약**

본 발명은 황칠나무(*Dendropanax morbifera*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 남성 성기능 개선용 조성물에 관한 것이다. 상기 황칠나무 추출물에 대해 토끼 음경해면체를 이용한 실험을 통하여 확인한 결과, 상기 황칠나무 잎의 물 추출물, 에탄올 추출물 및 에탄올 수용액 추출물과 상기 황칠나무 열수 추출물의 부탄올, 헥산, 에틸아세테이트 및 클로로포름으로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나를 분획용매로 이용하여 분획한 분획물이 음경해면체 평활근을 이완시켜 음경의 발기 증진, 구체적으로 토끼 음경해면체에 대한 우수한 이완 효과를 통해 남성 성기능을 개선할 수 있으므로, 상기 황칠나무 추출물 또는 황칠나무 분획물을 유효성분으로 포함하는 남성 성기능 개선용 조성물은 발기부전 개선 또는 예방 등을 위한 남성 성기능 개선용 기능성 식품 조성물과 발기부전, 조루, 지루 또는 음위증과 같은 남성 성질환의 치료 또는 예방을 위한 의약 조성물로 이용될 수 있다.

**대표도** - 도1a



(72) 발명자

**최철웅**

광주광역시 서구 풍암동 호반중흥1단지 105동 203호

**김재갑**

경기도 부천시 소사구 송내동 589 삼익아파트 2동 507호

**이동욱**

전라남도 장흥군 장흥읍 건산리 670 수창아트빌 203호

**최은진**

광주광역시 남구 방림동 방림휴먼시아 108동 605호

**나주련**

전라남도 장흥군 안양면 기산리 756

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

황칠나무(*Dendropanax morbifera*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 남성 성기능 개선용 조성물.

### 청구항 2

제1항에 있어서,

상기 황칠나무는 황칠나무 잎인 남성 성기능 개선용 조성물.

### 청구항 3

제1항에 있어서,

상기 황칠나무 추출물은 물, 탄소수 1 내지 5의 알코올 및 이의 혼합물로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상을 추출용매로 추출한 것인 남성 성기능 개선용 조성물.

### 청구항 4

제1항에 있어서,

상기 황칠나무 추출물은 황칠나무 추출물에 부탄올, 헥산, 메틸렌클로라이드, 아세톤, 에틸아세테이트, 에틸에테르, 클로로포름, 물 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나를 분획용매로 이용하여 분획한 분획물인 남성 성기능 개선용 조성물.

### 청구항 5

제1항의 남성 성기능 개선용 조성물을 유효성분으로 포함하는 남성 성기능 개선용 기능성 식품 조성물.

### 청구항 6

제5항에 있어서,

상기 남성 성기능 개선용 기능성 식품 조성물은 발기부진 개선 또는 예방용 조성물인 남성 성기능 개선용 기능성 식품 조성물.

### 청구항 7

삭제

### 청구항 8

제1항의 남성 성기능 개선용 조성물을 유효성분으로 포함하는 발기부진, 조루, 지루 및 음위증으로 이루어진 군 중에서 선택된 어느 하나의 남성 성질환 치료 또는 예방용 의약 조성물.

### 청구항 9

제8항에 있어서,

상기 남성 성질환은 발기부진 또는 조루인 남성 성질환 치료 또는 예방용 의약 조성물.

## 명세서

### 기술분야

본 발명은 남성 성기능 개선용 조성물, 구체적으로, 발기부진 예방 또는 치료용 조성물 또는 성기능 개선용 식품 조성물에 관한 것이다.

### 배경기술

[0001]

- [0002] 남성의 성기능은 성적욕구, 음경의 발기, 사정 및 극치감으로 이루어지는 데, 이는 신경계, 내분비계 및 혈관계의 복합적인 생리반응에 의해 결정되며, 이중 하나라도 이상이 있으면 성기능 장애의 원인이 될 수 있다. 이러한 성기능 장애는 10여 년 전만 해도 대부분 심인성 원인으로 여겨졌지만, 현대 의학의 발달로 성기능 장애 환자의 약 50% 이상에서 혈관계, 신경계 및 내분비계 질환, 당뇨병, 고혈압, 약물복용 등의 다양한 원인에 의한 것으로 밝혀지고 있다.
- [0003] 상기 성기능 장애와 관련된 남성 성질환 또는 남성질환으로는 발기부전, 지루, 조루, 음위증 등이 있다.
- [0004] 상기 남성 성기능 장애 또는 이로 인한 남성 성질환은 40대에서 70대 사이의 중년 남성을 대상으로 한 연구에서 연구대상자의 반 이상이 겪고 있는 것으로 보고되고 있고, 특히 50대 이후에는 발기부전 발생률이 급격히 증가하여, 70세 남성에서는 40세 남성에 비해 발기부전 인구가 3배나 높은 것으로 조사된 것으로 보고되어 있다.
- [0005] 과거에는 발기부전을 비롯한 이러한 남성 성기능 장애 또는 이로 인한 남성 성질환은 얼마 전까지만 해도 대부분이 정신적 원인에 의한 것으로 알려졌지만, 진단기술의 발달로 지금은 발기부전의 50% 이상이 신체적 원인에 의한 것으로 확인되었다. 따라서, 단순히 심리적인 치료가 아닌 본격적인 의학적 치료의 필요성에 대한 관심이 증가되고 있다.
- [0006] 상기 발기부전(erectile dysfunction)은 남자가 모두 만족스러운 정도의 성생활을 할 만큼 충분히 남성의 성기가 발기되지 않거나, 발기되더라도 발기를 유지 못하는 경우가 3개월 이상 지속되는 경우를 의미한다.
- [0007] 상기 발기부전은 남성의 성생활 장애뿐만 아니라 자신감 상실, 우울증 등을 일으켜 사회생활에 악영향을 미치고, 부부관계에 문제가 발생할 경우 가정불화로도 발전될 수 있다. 또한, 최근에 발기부전에 양상이 심리적인 요인보다 신체적인 요인이 두드러지게 증가하는 추세이므로, 행복한 삶과 삶의 질 향상을 위해서도 발기부전의 예방과 치료가 더욱 중요하다.
- [0008] 상기 발기부전의 원인은 기질적(신체적) 장애와 심인성(심리적) 장애로 나눌 수 있는데, 산업화 사회에서의 가혹한 경쟁, 복잡한 인간관계, 부부간의 대립 등 심리적 갈등이나 정신적 스트레스로 인해 현대 사회의 성인 남성은 성욕 소실뿐만 아니라 성기능 장애를 가져올 위험이 더욱 높은 것으로 알려져 있다.
- [0009] 또한, 현대 의학과 진단 기술의 발달로 현재까지 발기부전을 유발하는 여러 병태생리가 알려져 있으며, 이중 혈관성 병태생리가 발기부전의 발생에 있어 가장 중요한 역할을 담당하는 것으로 보고되고 있다.
- [0010] 일 예로, 심혈관계 질환의 주요 병태생리인 죽상동맥경화의 진행에 영향을 미치는 위험인자인 고령, 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 당뇨, 비만, 흡연 등은 발기부전과 잘 동반되며 이들이 존재하는 경우 발기부전을 지닐 가능성이 높은 것으로 보고되고 있다.
- [0011] 상기 조루(premature ejaculation)는 개인의 희망 전에 사정이 발생하는 것으로, 주로 청년기 남성 인구의 30% 이상이 겪는 기능장애로, 최근에는 사정을 의지대로 조절하기 힘든 상태를 의미한다. 상기 조루의 원인으로서는 생식 기관의 해부학상의 또는 생리적인 변성과 같은 기관의 요인들, 잘못된 성 교육에서 파생되거나 성장기 동안의 부적절한 성적 발달에 관련하여 깊은 곳에 자리 잡은 문제들에서 기인한 심리적 요인들 또는 암페타민류(amphetamines)나 환각제류(hallucinogens)와 같은 약물의 사용, 주류나 음식의 과용과 같은 외부 요인 등이 있다.
- [0012] 상기 조루는 궁극적으로 중추뿐만 아니라 말초 단계들의 성적 행동을 조절하는 신경전도(neuroconduction)와 신경조절과정(neuromodulation processes)의 변성에 기인하는 것으로 보고되고 있다.
- [0013] 상기 음경발기는 혈관과 내분비계, 말초 및 중추 신경계 등의 종합적 작용에 의하여 음경해면체 평활근이 작용하여 음경동맥과 음경해면체강의 확장으로 음경해면체 내로 혈액공급이 증가하고, 혈액의 축적이 일어나는 반사적 현상에 의해 일어나는 것으로, 상기 음경발기는 일련의 혈류역동학적(hemodynamics) 과정으로 고도로 통합된 조절을 필요로 하는 복잡한 생리반응이다.
- [0014] 구체적으로, 상기 음경발기는 다양한 자극에 의하여 음경해면체 평활근이 이완되어 소공이 팽창되고 소동맥 확장으로 인한 혈류의 증가로 음경 내압이 증가되나, 비교적 딱딱한 해면체 백막은 신장력의 제한이 있으므로, 상기 백막과 소공사이에 존재하는 백막하 정맥이 소공의 팽창에 의해 눌러 정맥혈의 유출이 감소함으로써, 음경 내압이 더욱 증가하게 되면서 유발되고, 상기 발기된 음경은 강직도를 얻게 되는 것으로 알려져 있다. 또한, 상기 음경평활근이 수축되는 경우, 발기가 소실된다.
- [0015] 보다 구체적으로, 발기상태의 음경해면체에서는 동맥의 확장, 동양혈관강의 팽창과 백막하 정맥 및 도출 정맥의

압박을 볼 수 있다. 반면에, 이완상태의 음경해면체에서는 동맥과 소동맥이 꼬이고 수축되어 있으며 동양혈관강도 수축되어 있고 백막하 소정맥과 도출정맥은 활짝 열려 있다. 발기 이전의 상태에서는 아드레날린성 분비물에 의한 내인성 평활근 긴장이 음경해면체 평활근의 수축상태를 유지시키며 높은 말초 저항으로 단지 최소량의 혈액만 동양혈관강내로 유입되도록 한다. 그러나, 발기상태에서는 동양혈관강과 동맥계의 순응도가 증가하여 혈액유입에 대한 저항이 최소로 떨어지게 되고 그 결과 다량의 혈류증가를 가능케 한다.

[0016] 동양혈관강 전반에 걸친 순응도의 증가에 의해 혈액이 충만하면 백막이 팽창할 수 있는 한계까지 급격히 음경의 길이와 직경을 증가시킨다. 그 사이에, 동양혈관강의 팽창은 이웃 동양혈관강을 서로 압박하게 되어 동양혈관강 사이에 있는 소정맥을 압박하게 되며 아울러 백막하에 있는 소정맥들로 이루어진 정맥총을 팽창력이 한계에 이른 백막을 벽으로 하여 압박하게 되므로 이들 정맥의 폐색효과를 가져오며 혈액유출을 최소한으로 감소시키는 데 이때 해면체 내압이 급상승하면서 팽창되었던 음경이 강직성 발기를 일으키며 일어서게 된다. 이러한 발기 도중에 음경 소동맥과 음경해면체 평활근이 수축하게 되면 음경해면체강으로의 혈액유입이 줄어들면서 팽창력이 감소하고 한편으로는 정맥으로의 혈액유출이 증가하여 발기 시 음경이 작아지고 강직도가 약해지게 된다.

[0017] 또한, 상기와 같이 음경해면체내의 혈류의 증가, 일 예로 평상시보다 5배 내지 6배 이상의 혈류 증가로 인해 일어난 음경의 발기를 유지하고 강직도를 나타내려면, 음경해면체 내 증가된 혈류가 밖으로 유출되지 못하도록 유지하여야 하며, 이를 위해서는 외음부의 근육이 수축이 요구된다.

[0018] 이와 같이 음경발기 또는 음경발기의 혈류역동학에 있어서, 가장 중요하게 관여하는 기전은 것이 음경해면체 평활근의 이완 및 수축 작용이다.

[0019] 상기 음경해면체의 수축 작용에 관여하는 신경 전달 물질은 노르에피네프린(norepinephrine)이고, 이완작용에 관여하는 신경전달 물질은 비아드레날린성 비콜린성 신경전달물질(NANC: nonadrenergic noncholinergic)물질로 알려져 있다.

[0020] 일 예로, 해면체 평활근 수축은 시냅스 후  $\alpha 1$  아드레날린성 수용체의 활성화를 통하여 교감 신경 노르아드레날린성 신경 자극에 의해 조절되므로, 상기 발기 부전증은 해면체의 내인성 평활근 긴장의 증가와 관련될 수 있는 것으로 보고되어 있다. 또한, 음경 평활근 이완의 과정은 비아드레날린성, 비콜린성 (NANC) 신경 전달에 의해 부분적으로 매개되며, 음경해면체 평활근의 긴장이 감소되는 것은 일산화질소가 해면체의 이완을 유도하는 것으로 보고되어 있다.

[0021] 또한, 상기 음경해면체 평활근의 이완효과의 유도는 음경발기에 있어서 음경의 팽창력을 증가시키고 강직도를 높이는 효과를 발휘하여 발기부전을 치료할 뿐만 아니라 음위증, 조루, 지루 등 남성 질환을 개선하는 효과가 있는 것으로 알려져 있다.

[0022] 따라서, 상기와 같이 음경발기의 생리현상과 음경발기에 가장 중요하게 작용하는 것으로 알려진 상기 음경해면체 평활근에 대한 다양한 약제들의 약리작용과 기전이 연구되고 있으며, 상기 음경평활근에 이완작용이 있는 약제들을 발기부전의 치료를 비롯한 남성 성질환의 치료, 예방 또는 개선을 위해 이용해 보고자 하는 노력이 대두되고 있다.

[0023] 발기부전의 치료 방법으로 약물복용이나 남성호르몬투여 등의 내과적 치료법과 혈관 수술이나 음경 보형물 삽입술 등의 외과적 치료 및 음경해면체내 혈관 확장제 주입법 등이 제시되어 있다.

[0024] 이 중, 치료과 용이한 내과적 치료법과 관련하여, 음경평활근에 이완작용과 관련된 물질이 주로 사용되고 있으며, 일 예로 아드레날린성  $\alpha$ 수용체 봉쇄제, 콜린성 약물, NO(Nitric oxide), 펩타이드, 프로스타글란딘, 히스타민, 칼슘통로 차단제, 칼륨통로 개방제, 비특이성 혈관확장제 등이 보고되어 있다.

[0025] 그러나, 발기부전 환자들이 가장 선호하는 치료법은 경구용 약물요법으로, 구체적으로 적용되고 있는 치료제로는 남성호르몬, 요힘빈(yohimbin), 아포모르핀(apomorphine) 또는 트라조돈(trazodone) 등은 원하지 않는 부작용을 보이는 경우가 있고 치료효과가 적으며 확실한 재현성이 인정되지 않는 것으로 알려져 있다.

[0026] 현재는 1998년 세계 최초로 먹는 발기부전 치료제로 소개된 파izer(Pfizer)사에서 비아그라(Viagra)라는 제품명으로 판매한 실테나필(Sildenafil)이 일차 처치로 사용되고 있다. 상기 실테나필은 음경해면체에 특이적으로 분포하는 PDE5(phosphodiesterase 5)의 억제제로서 cGMP의 농도를 증가시킴으로써 해면체를 이완시키고 그로 인해 혈류가 많이 차게 되어, 발기를 유도함으로써, 발기부전의 치료효과가 있는 것으로 알려져 있다. 그러나 상기 실테나필은 그 효능이 한시적이고, 투여된 환자의 약 34%에서 두통, 안면홍조, 소화장애, 색각장애 또는 비염과 같은 부작용을 호소하고 있다. 또한, 상기 실테나필을 복용한 남성에게서 심장마비, 뇌졸중 또는 부정맥

에 의한 사망이 보고되고 있다. 특히, 협심증, 심부전, 고혈압 등 심혈관계 질환에 주로 쓰이는 유기 질산염제를 복용 중인 사람이 비아그라를 복용했을 경우 급격한 혈압저하로 인하여 어지러움에서 심장마비나 뇌졸중까지도 발생할 수 있는 것으로 알려져 신중한 복용이 요구되는 것으로 알려져 있다.

[0027] 따라서, 최근에는 인체의 본능적인 발기기능을 증강시킬 뿐만 아니라, 안전하고, 부작용이 문제되지 않는 발기부전 치료제 또는 남성 성기능 장애 치료제에 대한 개발 요구가 증가되고 있는 실정이다.

[0028] 이러한 요구로 인해서, 최근 기존 발기부전 치료제와 같은 부작용이 문제되는 화학적으로 합성된 제품이 아닌 천연물을 주원료로 하여 발기부전을 치료하고자 하는 많은 연구가 진행되어 있다.

[0029] 구체적으로, 생약 추출물에 의한 음경해면체 평활근 이완효과를 바탕으로, 개발된 생약제제 또는 천연물 유래 치료제로는 홍삼 또는 인삼이나 이들에 포함된 사포닌과 호노과 추출물이 제시되고 있으나, 황칠나무에 대해서는 전혀 연구된 바가 없다.

### 선행기술문헌

#### 특허문헌

- [0030] (특허문헌 0001) 대한민국 특허등록 10-1030608호
- (특허문헌 0002) 대한민국 특허등록 10-0364684호
- (특허문헌 0003) 대한민국 특허등록 10-0487932호
- (특허문헌 0004) 대한민국 특허등록 10-0731620호
- (특허문헌 0005) 대한민국 특허등록 10-0761938호
- (특허문헌 0006) 대한민국 특허등록 10-0902368호

#### 비특허문헌

- [0031] (비특허문헌 0001) Goldstein I., et al, Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. New Engl J Med. Vol.338: pp.1397-1404(1998)
- (비특허문헌 0002) Andersson KE, et al, Physiology of penile erection. Physiol Rev. Vol.75: pp.191-236(1995)
- (비특허문헌 0003) Andersson, K. E., et al, J. Urol. Vol.149, pp.1246(1993)
- (비특허문헌 0004) Hedlund, H., et al, J. Autonom. Pharmacol. Vol.5, pp.81(1985)
- (비특허문헌 0005) Park BY et al., Isolation and anticomplement activity of compounds from Dendropanax morbifera. J Ethnopharmacol. Vol.90(2-3): pp.403-408(2004)
- (비특허문헌 0006) 이서호 외, 황칠나무 잎의 면역활성증진 기능 탐색, 한국약용작물학회지 10(2) pp.109-115(2002)

### 발명의 내용

#### 해결하려는 과제

[0032] 상기와 같은 요구에 부응하기 위하여, 본 발명은 부작용과 관련된 문제가 발생될 가능성이 적은 식물 추출물을 유효성분으로 하는 남성 성기능 개선용 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0033] 또한, 기존의 화학물질 유래와 달리 천연식물에서 비롯하여 부작용 등이 문제되지 아니하고, 안전성이 우수할 뿐만 아니라, 토끼를 이용한 토끼 음경해면체를 이용한 실험에서 음경해면체의 이완작용이 우수한 것으로 알려진 식물 추출물을 유효성분으로 포함하는 남성 성기능 개선용 기능성 식품 조성물 또는 남성 성질환 치료 또는 예방용 의약 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

**과제의 해결 수단**

- [0034] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 황칠나무(*Dendropanax morbifera*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 남성 성기능 개선용 조성물을 제공한다.
- [0035] 상기 황칠나무는 황칠나무 잎일 수 있고, 상기 황칠나무 추출물은 물, 탄소수 1 내지 5의 알코올 및 이의 혼합물로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상을 추출용매로 추출한 것일 수 있다.
- [0036] 또한, 상기 황칠나무 추출물은 황칠나무 추출물에 부탄올, 헥산, 메틸렌클로라이드, 아세톤, 에틸아세테이트, 에틸에테르, 클로로포름, 물 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나를 분획용매로 이용하여 분획한 분획물일 수 있다.
- [0037] 또한, 본 발명은 상기 남성 성기능 개선용 조성물을 유효성분으로 포함하는 남성 성기능 개선용 기능성 식품 조성물일 수 있다. 상기 남성 성기능 개선용 기능성 식품 조성물은 발기부전 개선 또는 예방용 조성물일 수 있다.
- [0038] 또한, 본 발명은 남성 성기능 개선용 조성물을 유효성분으로 포함하는 남성 성질환 치료 또는 예방용 의약 조성물일 수 있다. 상기 남성 성질환은 발기부전, 조루, 지루 및 음위증으로 이루어진 군 중에서 선택된 어느 하나인 남성 성질환 치료 또는 예방용 의약 조성물일 수 있다.
- [0039] 본 발명자들은 발기부전을 비롯한 남성 성기능 장애를 개선 또는 치료하고, 남성 성질환을 치료 또는 예방할 수 있는 천연물 유래 유효성분에 대해 연구하던 중, 황칠나무 추출물, 구체적으로 황칠나무 잎 추출물의 열수 추출물이 토끼 음경해면체를 이용한 실험에서 음경 해면체 평활근의 이완 작용이 있음을 확인하였고, 상기 효과가 농도 의존적으로 증가됨을 확인하였으며, 특히 황칠나무 잎의 열수 추출물의 에틸아세테이트 분획은 다른 분획에 비하여 발기정도 등으로부터 확인된 발기부전 치료효과가 우수한 것을 확인하였을 뿐만 아니라, 천연물로부터 유래된 것으로 부작용이 문제될 가능성도 낮고, 안전성도 우수할 것으로 확인하여, 본 발명을 완성하였다.
- [0040] 이하, 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.
- [0041] 본 발명은 황칠나무 추출물, 일 예로 황칠나무 잎, 가지 및 뿌리로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상의 추출물 또는 황칠나무 잎 추출물을 유효성분으로 포함하는 남성 성기능 개선용 조성물에 관한 것이다.
- [0042] 상기 황칠나무(*Dendropanax morbifera*)는 두릅나무과(Araliaceae)에 속하는 상록활엽수류이다. 상기 황칠이라는 이름의 유래는 껍질에 상처가 나면 황색 액이 나오기 때문인 것으로 알려져 있고, 상기 황색 액은 목공예품을 만들때 색을 칠하거나 표면을 가공할 때 사용되어 왔다.
- [0043] 상기 황칠나무는 아열대성 식물로, 구체적으로, 제주도와 전남 서남해안 및 완도, 보길도, 어청도, 진도, 홍도, 거문도, 연일도 등의 도서지방에서만 자생 및 재배되는 난대성 수종이다.
- [0044] 상기 황칠나무는 높이가 15 m에 달하고, 어린 가지는 녹색이며 털이 없다. 상기 황칠나무의 잎은 어긋나고 달걀 모양 또는 타원형이며, 꽃은 6월에 연한 황록색으로 피고 양성화이다. 상기 황칠나무의 열매는 타원형으로, 10월에 흑색으로 열린다. 전통 공예인 황칠에 사용되는 상기 황칠나무의 진액은 8월 내지 9월에 채취한다.
- [0045] 상기 황칠나무 추출물은 세스퀴테르펜 등의 정유 성분뿐만 아니라 아라키디산, 팔미틱산, 아르기닌 등 다양한 성분을 함유하고 있으며, 항산화, 항균 또는 항암 등의 효과를 갖는 것으로 알려져 있으나, 발기부전의 치료나 성기능 장애와 관련해서는 전혀 알려져 있지 않다.
- [0046] 상기 황칠나무 추출물은 통상의 식물 추출물의 제조방법에 따라 제조된 것일 수 있으며, 일 예로 황칠나무의 열매, 꽃, 잎, 가지, 줄기, 뿌리 또는 껍질이나 이의 분쇄물, 일 예로 황칠나무의 잎, 가지 및 뿌리로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상 또는 황칠나무 잎에 추출용매를 가하여 추출함으로써 제조하거나 추출용매로 추출하여 제조한 조추출물에 분획용매를 가하여 분획하여 제조된 것일 수 있다.
- [0047] 상기 추출용매는 물 및 유기용매로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있다. 상기 유기용매는 탄소수 1 내지 5의 알코올, 상기 알코올 희석수, 에틸아세테이트 또는 아세톤 등의 극성용매와 에테르, 클로로포름, 벤젠, 헥산 또는 디클로로메탄의 비극성용매 또는 이들의 혼합용매일 수 있다. 상기 탄소수 1 내지 5의 알코올은 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 이소프로판올 등일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 또한, 알코올 희석수는 알코올을 50%(v/v) 내지 99.9%(v/v)로 물에 희석한 것일 수 있다.
- [0048] 본 발명의 황칠나무 추출물의 추출용매는 바람직하게는 물, 탄소수 1 내지 5의 알코올, 알코올 희석수 및 이들

의 혼합물로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있고, 더욱 바람직하게는 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 및 이들의 혼합물로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나일 수 있으며, 더더욱 바람직하게는 물일 수 있다. 상기 추출과정은 일 예로, 20℃ 내지 150℃, 또는 30℃ 내지 100℃, 또는 45℃ 내지 80℃에서 수행될 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다. 또한, 상기 추출시간은 특별히 한정되지는 않으나, 30분 내지 120시간, 또는 2시간 내지 60시간, 또는 12시간 내지 36시간 또는 20시간 내지 28시간일 수 있다.

- [0049] 본 발명의 황칠나무 추출물은 통상의 식물 추출물의 제조방법에 따라 제조된 것일 수 있으며, 구체적으로는 열수추출법을 포함한 열 추출법, 냉침추출법, 온침추출법, 초음파 추출법 동일 수 있으며, 통상의 추출기기, 초음파분쇄 추출기 또는 분획기를 이용할 수 있다.
- [0050] 또한, 상기 용매로 추출한 추출물은 이후, 부탄올, 헥산, 메틸렌클로라이드, 아세톤, 에틸아세테이트, 에틸에테르, 클로로포름, 물 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나의 용매, 바람직하게는 에틸아세테이트 및 헥산으로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상, 더욱 바람직하게는 에틸아세테이트로 분획과정을 더욱 실시할 수 있다. 상기 분획 시 용매는 2종 이상 사용할 수 있으며, 용매의 극성에 따라 순차적으로 사용하거나 혼합하여 사용하여, 각 용매 추출물을 제조할 수 있다
- [0051] 상기 제조된 추출물 또는 상기 분획과정을 수행하여 수득한 분획물은 이후 여과하거나 농축 또는 건조과정을 수행하여 용매를 제거할 수 있으며, 여과, 농축 및 건조를 모두 수행할 수 있다. 구체적으로 상기 여과는 여과지를 이용하거나 감압여과기를 이용할 수 있으며, 상기 농축은 감압 농축기, 일예로 회전 증발기를 이용하여 감압 농축할 수 있으며, 상기 건조는 일예로 동결건조법으로 수행할 수 있다.
- [0052] 본 발명의 황칠나무 잎 열수 추출물을 0.5 mg/ml 처리한 경우 토끼 음경해면체를 이용한 실험에서 발기부전의 개선 등의 효과를 갖는 것으로 확인되었고, 이러한 효과는 농도의존적으로 개선되는 것으로 확인되었다.
- [0053] 또한, 상기 황칠나무 잎 열수 추출물에 대한 분획물에 대하여 실험을 수행한 결과, 황칠나무 잎 열수 추출물의 에틸아세테이트 및 헥산으로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상, 더욱 구체적으로, 에틸아세테이트 또는 헥산, 바람직하게는 에틸아세테이트 분획물은 다른 분획에 비하여 더 우수한 발기부전 개선 등의 효과를 갖는 것으로 확인되어, 에틸아세테이트 및 헥산으로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상, 더욱 구체적으로, 에틸아세테이트 또는 헥산, 바람직하게는 에틸아세테이트 분획물이 다른 용매인, 부탄올, 물 또는 클로로포름 등을 용매로 분획한 분획물에 비하여 발기부전 개선효과가 매우 우수한 것으로 확인되었다.
- [0054] 따라서, 상기 남성 성기능 개선용 조성물은 남성 성기능을 개선하고, 발기부전을 치료 또는 예방하는 등 남성 성질환의 치료 또는 예방을 위해 사용될 수 있다. 상기 남성 성질환은 발기부전, 조루, 지루나 음위증을 포함한다. 따라서, 본 발명의 남성 성기능 개선용 조성물은 남성 성질환의 치료 또는 예방용 조성물로 응용되거나, 남성 성기능 개선용 식품 조성물로 응용될 수 있다. 상기 식품 조성물은 일 예로 상기 발기부전과 같은 남성 성기능 장애를 개선하는 등의 남성 성기능 개선용 건강기능식품 조성물일 수 있다.
- [0055] 상기 남성 성기능 개선용 조성물은 상기 유효성분을 단독으로 포함할 수 있으며, 이 외 제형, 사용방법 및 사용 목적에 따라 약학 또는 식품학적으로 허용 가능한 보조 첨가제를 포함할 수 있고, 구강으로 섭취하기 위한 내복용 조성물의 제조에 통상적으로 사용되는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.
- [0056] 본 발명의 남성 성기능 개선용 조성물은 상기 황칠나무 추출물을 전체 식품 중량의 0.001 중량% 내지 99.9 중량% 또는 0.01 중량% 내지 50 중량% 또는 0.1 중량% 내지 30 중량% 또는 0.1 중량% 내지 15 중량% 포함될 수 있다.
- [0057] 상기 황칠나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 남성 성기능 개선용 조성물은 인간을 포함한 동물에 직접 적용될 수 있으며, 일 예로 경구 섭취할 수 있다. 상기 동물은 식물에 대응하는 생물군으로 주로 유기물을 영양분으로 섭취하고, 소화기관, 배설기관 및 호흡기관이 분화되어 있는 것을 말하며, 바람직하게는 포유류, 더욱 바람직하게는 인간일 수 있다.
- [0058] 또한, 본 발명은 상기 남성 성기능 개선용 조성물을 유효성분으로 포함하는 남성 성기능 개선용 기능성 식품 조성물일 수 있다. 상기 남성 성기능 개선용 기능성 식품 조성물은 발기부전 개선 또는 예방용 조성물일 수 있다. 일 예로, 상기 남성 성기능 개선용 기능성 식품 조성물은 황칠나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 것일 수 있다.
- [0059] 상기 남성 성기능 개선용 조성물을 유효성분으로 포함하는 성기능 개선용 기능성 식품 조성물은 그 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.

- [0060] 본 발명의 식품 조성물의 예로는 식품, 식품첨가제, 음료 또는 음료첨가제를 들 수 있다.
- [0061] 본 명세서에서 식품이란 함은 영양소를 한 가지 또는 그 이상 함유하고 있는 천연물 또는 가공품을 의미하며, 바람직하게는 어느 정도의 가공 공정을 거쳐 직접 먹을 수 있는 상태가 된 것을 의미하며, 통상적인 의미로서, 식품, 식품 첨가제, 건강 기능성 식품 및 음료를 모두 포함하는 의도이다.
- [0062] 상기 남성 성기능 개선용 조성물 또는 황칠나무 추출물이 포함될 수 있는 식품으로는 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 기능성 식품 등이 있다. 추가로, 본 발명에서 식품에는 특수영양식품(예, 조제 유류, 영아식 또는 유아식 등), 식육가공품, 어육제품, 두부류, 목류, 면류(예, 라면류, 국수류 등), 건강보조 식품, 조미식품(예, 간장, 된장, 고추장, 혼합장 등), 소스류, 과자류(예, 스낵류), 유가공품(예, 발효유, 치즈 등), 기타 가공식품, 김치, 절임식품(각종 김치류, 장아찌 등), 음료(예, 과일, 채소류 음료, 두유류, 발효음료 류, 아이스크림류 등), 천연조미료, 비타민 복합제, 알코올 음료, 주류 및 그 밖의 건강보조식품류를 포함하나 이에 한정되지 않는다. 상기 식품, 음료 또는 식품첨가제는 통상의 제조방법으로 제조될 수 있다.
- [0063] 본 발명에서 기능성 식품이란 식품에 물리적, 생화학적, 생물공학적 수법 등을 이용하여 해당 식품의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 식품군이나 식품 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 식품을 의미한다. 상기 기능성 식품에는 식품학적으로 허용 가능한 식품 보조 첨가제를 포함할 수 있으며, 기능성 식품의 제조에 통상적으로 사용되는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.
- [0064] 본 발명에서 음료란 갈증을 해소하거나 맛을 즐기기 위하여 마시는 것의 총칭을 의미하며 기능성 음료를 포함하는 의도이다. 상기 음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 남성 성기능 개선용 조성물 또는 황칠나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 것 외에 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상기의 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어 포도당, 과당 등 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 수크로스 등 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상기한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 식품 조성물 100ml 당 일반적으로 약 1 내지 20g, 바람직하게는 5 내지 12g일 수 있다. 그밖에 본 발명의 식품 조성물은 천연 과일 주스, 과일 주스 음료, 야채 음료의 제조를 위한 과육을 추가로 함유할 수 있다.
- [0065] 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 중진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 이러한 성분을 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 상기 첨가제는 본 발명의 유효성분, 일 예로 남성 성기능 개선용 조성물 또는 황칠나무 추출물 100 중량부 당 0 내지 200 중량부, 바람직하게는 0.00001 내지 150 중량부 일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0066] 본 발명에서 기능성 음료란 음료에 물리적, 생화학적, 생물공학적 수법 등을 이용하여 해당 음료의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 음료 군이나 음료 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 음료를 의미한다.
- [0067] 상기 기능성음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 남성 성기능 개선용 조성물 또는 황칠나무 추출물을 함유하는 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어 포도당, 과당 등 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 수크로스 등 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상기한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물은 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0 중량부 내지 20 중량부, 바람직하게는 1 중량부 내지 18 중량부, 더욱 바람직하게는 5 중량부 내지 12 중량부 포함될 수 있다.
- [0068] 또한, 본 발명의 남성 성질환 개선 또는 예방용 식품 조성물에 있어서, 유효성분인 상기 남성 성기능 개선용 조성물 또는 황칠나무 추출물의 양은 전체 식품 중량의 0.00001 중량% 내지 50 중량%로 포함될 수 있으며, 음료

조성물의 경우 식품 전체의 부피 100 ml 를 기준으로 0.001 g 내지 50 g, 바람직하게는 0.01 g 내지 10 g의 비율로 포함될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

- [0069] 또한, 본 발명은 남성 성기능 개선용 조성물을 유효성분으로 포함하는 남성 성질환 치료 또는 예방용 의약 조성물에 관한 것이다.
- [0070] 상기 남성 성질환은 발기부전, 조루, 지루 및 음위증으로 이루어진 군 중에서 선택된 어느 하나일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0071] 상기 발기부전(erectile dysfunction)은 성생활에 충분한 발기가 되지 않거나 유지되지 않은 상태를 의미하며, 일반적으로 이러한 상태가 3개월 이상 지속되었을 경우 발기부전으로 정의한다. 상기 발기부전은 증상 또는 이러한 증상을 갖는 질환을 의미한다.
- [0072] 상기 발기부전 환자는 충분한 발기를 얻지 못하거나 유지할 수 없는 증상을 가지며, 이러한 발기부전의 진단은 자세한 병력청취와 함께 위험 인자를 충분히 고려하여 신체검사와 검사실 검사를 시행하는 방법으로 수행한다.
- [0073] 상기 발기부전의 원인은 고령, 흡연, 음주, 당뇨, 고혈압 또는 뇌혈관질환 등이다. 그 외에 호르몬제제나 고혈압 치료제 중 일부나 항정신성 약물 등도 발기부전의 원인이 되며, 뇌와 척수, 골반의 수술이나 손상도 발기부전을 야기할 수 있다. 만성질환으로는 다발성경화증(뇌, 척수나 시신경을 포함하는 중추신경계에 발생하는 만성 신경면역계 질환)을 포함한 기타 신경계 질환, 우울증, 만성 신부전증, 만성 간부전증, 만성 폐쇄성 폐질환, 피부경화증 등이 발기부전의 원인이 될 수 있다. 상기와 같은 신체적 원인 없이도 정서적 스트레스, 우울증이나 불안장애 등 심리적 요인에 의해 유발될 수 있다. 또한, 당뇨, 고혈압, 비만, 고지혈증과 같은 지질대사 이상이나 흡연과 운동을 하지 않는 습관에 의한 심혈관계질환 등에 의해 유발될 수 있다.
- [0074] 상기 발기부전은 경구용 약제, 진공압축기를 이용한 시술, 요도 내 혈관 확장제의 주입법 또는 수술적 치료법에 의해 치료될 수 있으나, 일반적으로 경구 투여가 가능한 약제를 이용한 치료법이 가장 선호되고 있다.
- [0075] 상기 조루(premature ejaculation)는 정신장애의 진단 및 통계편람(DSM-IV)의 기준에 의하면, 약간의 성적 자극으로도 질 내 삽입 전, 삽입 당시, 삽입 직후 또는 개인이 원하기 전에 극치감과 사정이 반복적 혹은 지속적으로 일어나는 것을 의미한다.
- [0076] 일부에서는 질 내 삽입에서 사정까지의 시간을 기준으로 하기도 하지만 최근에는 사정을 의지대로 조절하기 힘든 상태로서 배우자와의 성행위에서 만족을 얻지 못할 정도로 빠르게 극치감에 도달하게 되는 경우로 정의하기도 한다.
- [0077] 상기 조루의 원인은 명확하지 않으며, 과거에는 초기 성적 경험을 통해 형성된 조건 때문에 생긴 정신적인 원인이 주된 이유로 인정되었고, 이 외에 성 상대와의 관계 악화, 성에 대한 지식부족, 정신내면의 요인 등이 원인으로 알려졌으나, 최근에는 중추신경계뿐만 아니라 말초신경계 조절기능의 소실이 원인이라는 이론도 제기되고 있다.
- [0078] 상기 조루는 행동치료, 전립선비대증에 주로 사용되는 알파차단제, 디폭센틴, 속효성 세로토닌 재흡수 억제제 또는 플루옥세틴, 파록세틴 또는 세트랄린 등과 같은 항우울제 등의 경구치료제, 국소도포 치료제 또는 배부신경 차단술과 같은 수술적 치료법으로 치료하고 있다.
- [0079] 상기 지루는 성교할 때 사정에 이르기까지의 시간이 본인의 의사보다 과도하게 늦는 증상과 같은 질환으로, 조루의 반대되는 증상이다.
- [0080] 상기 지루는 우울증이나 신경증, 약물로 비롯할 수도 있지만, 첫 경험 등 긴장을 수반하는 성교로 인해 나타나기도 한다. 상기와 같은 정신적 이유 또는 신체적 질환을 수반하는 것 외에 자위행위를 너무 많이 하여 남성 성기의 감각이 무뎌져 발생되기도 한다.
- [0081] 상기 음위증은 한의학상의 병증으로 정서불안 또는 과로의 지속에서 온 혈허 또는 허혈로 인하여 생기는 병증이며, 남자의 성기가 전혀 발기되지 않거나 발기력이 매우 미약해지는 증세를 의미한다. 양방에서의 발기부전 또는 조루와 같은 증상을 의미하며, 한의학에서는 신경성인 경우 계지가룡골모려탕을 쓰고, 기혈이 약하여 정력이 감퇴된 경우는 기양지신전을 쓰는 것으로 알려져 있다.
- [0082] 상기 남성 성질환 치료 또는 예방용 조성물의 유효성분인 상기 남성 성기능 개선용 조성물 또는 황칠나무 추출물은 남성 성질환 치료 또는 예방용 활성이 우수할 뿐만 아니라, 천연식물을 이용하여 제조한 것이므로 부작용 등이 문제되지 아니하고, 안전성이 우수하다.

- [0083] 본 발명의 남성 성질환 치료 또는 예방용 조성물은 유효성분인 남성 성기능 개선용 조성물 또는 황칠나무 추출물을 단독으로 포함할 수 있으며, 이외 제형, 사용방법 및 사용목적에 따라 약제학적으로 허용가능한 담체, 부형제, 희석제 또는 부성분을 더욱 포함할 수 있다.
- [0084] 보다 상세하게는, 상기 남성 성기능 개선용 조성물 또는 황칠나무 추출물을 포함하는 조성물이 약제로 사용되거나, 의약 또는 약학적 용도로 사용되는 경우, 상기 유효성분은 통상적인 방법에 따라 약제학적으로 허용되는 담체 또는 부형제와 혼합하거나 희석제로 희석하여 사용될 수 있다.
- [0085] 상기 남성 성질환 치료 또는 예방용 조성물은 인간을 포함한 동물에 직접 적용될 수 있다. 상기 동물은 식물에 대응하는 생물군으로 주로 유기물을 영양분으로 섭취하고, 소화기관, 배설기관 및 호흡기관이 분화되어 있는 것을 말하며, 바람직하게는 포유류, 더욱 바람직하게는 인간일 수 있다.
- [0086] 상기 남성 성기능 개선용 조성물 또는 황칠나무 추출물은 상기 남성 성질환 치료 또는 예방용 조성물 내에 유효성분으로 단독으로 사용될 수 있으며, 그 외 약제학적으로 허용 가능한 담체, 부형제, 희석제 또는 부성분을 추가로 포함할 수 있다.
- [0087] 이 경우 상기 조성물 내 상기 유효성분의 함량은 0.001 중량 % 내지 99.9 중량 %, 0.1 중량% 내지 99 중량% 또는 1 중량% 내지 20 중량%일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며, 조성물의 사용태양 및 사용방법에 따라 상기 유효성분의 함량은 약제학적으로 유효한 양 또는 바람직한 양으로 적절히 조절하여 사용될 수 있다.
- [0088] 상기 '약제학적으로 허용되는' 이란 생리학적으로 허용되고 동물, 바람직하게는 인간에게 투여될 때, 통상적으로 위장 장애, 현기증과 같은 알레르기 반응 또는 이와 유사한 반응을 일으키지 않는 것을 의미한다. 상기 약제학적으로 유효한 양은 질환 및 이의 중증정도, 환자의 연령, 체중, 건강상태, 성별, 투여경로 및 치료기간 등에 따라 적절히 변화될 수 있다.
- [0089] 상기 약제학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제의 예로는, 락토즈, 텍스트로즈, 수크로즈, 소르비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로즈, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유, 텍스트린, 칼슘카보네이트, 프로필렌글리콜, 리퀴드 파라핀 및 생리식염수로 이루어진 군에서 선택된 1 이상을 들 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며 통상의 담체, 부형제 또는 희석제 모두 사용 가능하다. 또한, 상기 남성 성질환 치료 또는 예방용 조성물은 통상의 충전제, 증량제, 결합제, 분해제, 항응집제, 율활제, 습윤제, pH 조절제, 영양제, 비타민, 전해질, 알긴산 및 그의 염, 펙트산 및 그의 염, 보호성 콜로이드, 글리세린, 향료, 유향제 또는 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.
- [0090] 상기 성분들은 상기 남성 성질환 치료 또는 예방용 조성물에 독립적으로 또는 조합하여 추가될 수 있다.
- [0091] 또한, 본 발명의 조성물은 상기 유효성분 이외에 공지된 남성 성질환 치료 또는 예방용으로 사용되는 물질 또는 발기부전이나 조루의 개선 또는 예방을 위해 사용되는 물질을 더욱 포함할 수 있다.
- [0092] 상기 공지의 남성 성질환 치료 또는 예방용으로 사용되는 물질 또는 발기부전이나 조루의 개선 또는 예방을 위해 사용되는 물질의 함량은 상기 유효성분 100 중량부에 대하여 각각 5 중량부 내지 200 중량부 또는 10 중량부 내지 50 중량부 또는 15 중량부 내지 20 중량부 포함될 수 있다.
- [0093] 상기 남성 성질환 치료 또는 예방용 조성물이 약제로 사용하는 경우 투여방법은 경구 또는 비경구 모두 가능하며, 일 예로는 경구, 경피, 피하, 정맥 또는 근육을 포함한 여러 경로를 통해 투여될 수 있다.
- [0094] 또한, 상기 남성 성질환 치료 또는 예방용 조성물의 제형은 사용방법에 따라 달라질 수 있으며, 특히 포유동물에 투여된 후 활성 성분의 신속, 지속 또는 지연된 방출을 제공할 수 있도록 본 발명이 속하는 기술 분야에 잘 알려진 방법을 사용하여 제형화될 수 있다.
- [0095] 일반적으로는, 경구 투여를 위한 고형제에는 정제(TABLETS), 알약, 연질 또는 경질 캡셀제(CAPSULES), 환제(PILLS), 산제(POWDERS) 및 과립제(GRANULES) 등이 포함되고, 이러한 제제는 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다.
- [0096] 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 율활제들도 사용될 수 있다.
- [0097] 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제(SUSPENSIONS), 내용액제, 유제(EMULSIONS) 및 시럽제(SYRUPS) 등이 해당되는

데, 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제 예를 들면, 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.

[0098] 비경구투여를 위한 형태는 크림(CREAM), 로션제(LOTIONS), 연고제(ONITMENTS), 경고제(PLASTERS), 액제(LIQUIDS AND SOULTIONS), 에어로솔제(AEROSOLS), 유동엑스제(FRUIDEXTRACTS), 엘릭서(ELIXIR), 침제(INFUSIONS), 향낭(SACHET), 패취제(PATCH) 또는 주사제(INJECTIONS) 등의 형태일 수 있다.

[0099] 더 나아가, 본 발명의 조성물은 경구 또는 비경구로 투여될 수 있고, 일 예로 진피내, 근육내, 복막내, 정맥내, 피하내, 코안, 경막의 또는 구강경로를 통해 투여될 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.

[0100] 상기 조성물의 투여량은 투여방법, 복용자의 연령, 성별, 환자의 중증도, 상태, 체내에서 활성 성분의 흡수도, 불활성을 및 병용되는 약물을 고려하여 결정할 수 있으며, 일 예로 1일 유효성분을 기준으로 하였을 때 0.1 mg/kg(체중) 내지 500 mg/kg(체중), 0.1 mg/kg(체중) 내지 400 mg/kg(체중) 또는 1 mg/kg(체중) 내지 300 mg/kg(체중)으로 투여할 수 있으며, 1회 또는 수회로 나누어 투여할 수 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

**발명의 효과**

[0101] 본 발명의 황칠나무 추출물은 천연물, 구체적으로 천연 식물 유래 추출물로서 기존 화학물질과 달리 부작용이나 안전성, 독성 또는 부작용이 문제되지 아닐 뿐만 아니라, 발기부전과 관련된 토끼 음경해면체를 이용한 실험 즉, 발기정도 및 수축률 등을 확인한 실험을 통해, 효과적으로 발기를 유도하는 것으로 확인되었다. 따라서, 상기 황칠나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 남성 성기능 개선용 조성물은 남성 성기능 장애를 개선하고, 발기부전, 지루, 조루 또는 음위증 등의 남성 질환을 치료 또는 예방할 수 있으므로, 남성 성기능 장애 또는 남성 성질환과 관련된 질병에 대한 개선, 치료 또는 예방을 위한 식품이나 의약 등과 관련된 의료산업 및 식품 산업의 분야에서 널리 사용될 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

[0102] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른, 황칠나무 추출물 및 분획물의 농도별로 페닐에프린(phenylephrine, PHE)에 의해 수축된 음경해면체 평활근의 이완효과를 경시적으로 확인한 그래프로, 상기 도 1a는 황칠나무 잎 열수 추출물을 투여한 것이고, 상기 도 1b는 황칠나무 잎 열수 추출물의 헥산 분획물을 투여한 것이고, 상기 도 1c는 황칠나무 잎 열수 추출물의 클로로포름 분획물을 투여한 것이고, 상기 도 1d는 황칠나무 잎 열수 추출물의 에틸아세테이트 분획물을 투여한 것이고, 상기 도 1e는 황칠나무 잎 열수 추출물의 부탄올 분획물을 투여한 것이고, 상기 도 1f는 황칠나무 잎 열수 추출물의 물 분획물을 투여한 것이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른, 황칠나무 추출물 및 분획물의 농도별 처리에 따른 페닐에프린에 의해 수축된 음경해면체 평활근의 이완효과를 나타낸 것으로, 상기 도 2a는 황칠나무 잎 열수 추출물을 투여한 것이고, 상기 도 2b는 황칠나무 잎 열수 추출물의 헥산 분획물을 투여한 것이고, 상기 도 2c는 황칠나무 잎 열수 추출물의 클로로포름 분획물을 투여한 것이고, 상기 도 2d는 황칠나무 잎 열수 추출물의 에틸아세테이트 분획물을 투여한 것이고, 상기 도 2e는 황칠나무 잎 열수 추출물의 부탄올 분획물을 투여한 것이고, 상기 도 2f는 황칠나무 잎 열수 추출물의 물 분획물을 투여한 것이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른, 황칠나무 추출물 및 분획물의 농도별 처리에 따른 수축된 음경해면체 평활근의 시간별 음경해면체 수축율에 따른 음경해면체의 이완 정도를 경시적으로 나타낸 것으로, 상기 도 3a는 황칠나무 잎 열수 추출물을 투여한 것이고, 상기 도 3b는 황칠나무 잎 열수 추출물의 헥산 분획물을 투여한 것이고, 상기 도 3c는 황칠나무 잎 열수 추출물의 클로로포름 분획물을 투여한 것이고, 상기 도 3d는 황칠나무 잎 열수 추출물의 에틸아세테이트 분획물을 투여한 것이고, 상기 도 3e는 황칠나무 잎 열수 추출물의 부탄올 분획물을 투여한 것이고, 상기 도 3f는 황칠나무 잎 열수 추출물의 물 분획물을 투여한 것이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0103] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 구체적인 실시예 및 비교예를 통하여 본 발명의 구성 및 효과를 보다 상세히 설명하기로 한다. 그러나 하기 실시예는 본 발명을 보다 명확하기 이해시키기 위한 것일 뿐이며, 본 발명의 하기 실시예에 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 보호 범위는 특허청구범위에 의하여 해석되어야 하고, 그와 동

등한 범위 내에 있는 모든 기술 사상은 본 발명의 권리범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

[0104] <실시예 1> 황칠나무 추출물 및 분획물의 제조

[0105] 2011년 장흥 등 전남 남해안 일대에서 채취한 황칠나무의 잎, 가지 및 뿌리를 분리한 후 동결건조하여 수분을 제거하였다. 수분이 제거된 황칠나무의 각 부위를 분쇄하여 균일하게 만든 후, 상기 황칠나무 잎의 분말 5 g에 추출용매 100 ml을 섞어, 24시간 동안 55℃에서 교반추출하였다. 상기 추출물 제조에 사용한 추출용매는 증류수와 100% 에탄올 및 주정에탄올의 비율별로 25%, 50% 및 75%이 되도록 상기 증류수와 주정에탄올을 섞어서 제조된 에탄올 수용액이었다. 상기 24시간 동안 추출한 후, 여과지(와트만 41번)를 이용하여 여과한 후, 여액을 감압농축하여 동결건조기를 이용하여 -40℃에서 48시간 동안 동결건조시켰다.

[0106] 상기 추출물은 추출용매에 따라, 황칠나무의 물 추출물(이하, DM0이라 함) 0.435 g, 25% 에탄올 추출물(이하, DM25E이라 함) 0.615 g, 50% 에탄올 추출물(이하, DM50E이라 함) 0.71 g, 75% 에탄올 추출물(이하, DM75E이라 함) 0.775 g 및 100% 에탄올 추출물(이하, DM100E이라 함) 0.855 g 에탄올 추출물을 각각 수득하였다.

[0107] 황칠나무 추출물의 분획물은 하기와 같은 방법으로 제조하였다.

[0108] 우선, 상기 황칠나무 물 추출물(DM0) 200g에 증류수와 헥산(hexane)을 1:1로 첨가한 후, 물층과 헥산 층으로 분리되면 헥산층을 수득하는 방법으로 분획하였다. 상기 헥산층을 분리한 물층에 다시 물과 클로로포름(chloroform)을 1:1로 첨가하여, 상기와 같이 클로로포름층을 수득하는 방법으로 분획하였다. 상기 클로로포름층을 분리한 물층에 다시 물과 에틸아세테이트(ethylacetate)를 1:1로 첨가하여, 상기와 같이 에틸아세테이트 층을 수득하는 방법으로 분획하였다. 상기 에틸아세테이트 층을 분리한 물층에 다시 물과 부탄올(buthanol)을 1:1 첨가하여, 상기와 같이 부탄올 층을 수득하는 방법으로 최종적으로 부탄올층을 분획하였다. 상기에서 얻은 각 분획을 증발시켜 농축시킴으로써, 황칠나무 잎 열수 추출물의 헥산 분획, 클로로포름 분획, 에틸아세테이트 분획, 부탄올 분획 및 물 분획을 각각 0.72 g, 1.9 g, 3.4 g, 8.6 g 및 116.62 g 수득하였다.

[0109] <실시예 2> 실험동물을 이용한 황칠나무 추출물의 성기능 개선 효과 확인 \_ 음경해면체 평활근에 대한 이완 작용 확인

[0110] 상기 실시예 1에서 얻은 황칠나무 추출물 및 분획물이 발기력 강화 효과를 나타내는지 확인하기 위하여 하기와 같은 생체의 실험(*in vitro*)을 실시하였다.

[0111] 2-1. 토끼 음경해면체 평활근 절편 준비

[0112] 인체의 음경해면체와 구조 및 생리학적 발기전이가 유사한 뉴질랜드 화이트 래빗(New Zealand White Rabbit, (주)샘타코 BIO KOREA, 대한민국) 수컷 50 마리를 실험동물로 사용하였다.

[0113] 상기 실험동물에 대해 에테르(Ether)를 흡입시키는 방법으로 마취시킨 후, 음경을 절제하여 95% 산소와 5% 이산화탄소의 혼합기체가 공급되는 저온의 크렙스헨셀레이트 용액(Krebs-Henseleit's solution) 용액(조성: 111 mM 염화나트륨(NaCl), 4.7 mM 염화칼륨(KCl), 1.2 mM 염화마그네슘(MgCl<sub>2</sub>) 2.0 mM 염화칼슘(CaCl<sub>2</sub>), 1.2 mM 인산수소나트륨(NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>), 25 mM 중탄산나트륨(NaHCO<sub>3</sub>), 11.1 mM 글루코오스(glucose)) 내에서 해면체 평활근을 분리하였다. 상기 분리한 해면체 평활근으로 2 × 2 × 6 mm의 절편을 만들고, 크렙스헨셀레이트 용액이 들어있는 조직용기(organ bath)에 고정하였다.

[0114] 상기 절편의 한쪽 끝은 조직 용기의 아랫부분에 고정하고, 다른 끝은 등력성 수축 기록계에 연결하여 해면체 평활근의 운동상태를 기록하였다. 상기 조직 용기 내의 크렙스헨셀레이트 용액은 37℃로 유지하고, 산소혼합기체를 계속 공급하였다.

[0115] 상기와 같은 방법으로 제조된 해면체 평활근 절편은 페닐에프린(phenylephrine, 1 × 10<sup>-5</sup> M; 이하 "PHE"라 약칭함)으로 수축을 유발하고 아세틸콜린(Acetylcholine, Ach)에 의한 이완의 유무로 내피세포의 존재 여부를 확인하였다. 내피세포 제거 후 아세틸콜린에 대한 이완이 탈내피 조각전의 10% 이내의 이완반응을 보이는 표본만을 골라 내피세포가 제거된 평활근 절편으로 사용하였다. 토끼 음경해면체에 고정된 집계의 끝은 수축이완 반응을 측정하는 등척성 장력 측정기(isometric force-displacement transducer, FT03, Grass, AD instrument,

Colorado springs, Co. USA)에 연결하여 생리신호기록기(physiograph recorder, PowerLab 4/30, AD instrument)로 기록하고 Labchart software(AD instrument)로 분석하였다.

[0116] 2-2. 등장력 수축을 위한 이상적 장력 결정

[0117] 초기장력을 1g 정도로 유지시키고 안정상태에 도달되도록 유지한 후, PHE를 투여하여 수축 정도를 관찰하였다. 이후 크렙스헨셀레이트 용액으로 안정상태를 회복시키고, 장력을 올리거나 내려 안정상태에서 같은 농도의 PHE에 의한 수축정도를 관찰하여 수축정도의 차이가 2회 연속으로 이전 수축의 10% 이내일 때를 이상적 장력으로 정하고 이러한 이상적 장력 안정상태에서 약물 반응 실험을 시작하였다.

[0118] 2-3. 황칠나무 추출물의 해면체 평활근 이완기전에 대한 실험

[0119] 적출한 음경해면체 절편의 기본 장력에 미치는 황칠나무 추출물의 효과를 확인하기 위하여, 음경해면체 조직의 운동성이 안정화되어 그 장력이 일정하게 유지되면 황칠나무 추출물 또는 그의 분획물을 0.5 mg/ml, 1 mg/ml, 2 mg/ml의 각 농도별로 첨가하여 장력의 변화와 진폭의 변화를 경시적으로 측정하였으며, 그 결과를 도 1에 나타내었다. 또한, 상기 도 1에 나타낸 결과를 바탕으로, 평상시 상태 즉, PHE에 의한 음경해면체 평활근이 수축된 상태인 최고점에 대하여, 상기 음경해면체 평활근이 이완된 최점의 차이를 이용하여 각 추출물 또는 분획물의 농도 및 종류에 따른 발기 향상 정도를 확인한 결과를 도 2에 나타내었다.

[0120] 상기 도 1 및 도 2에 나타난 바와 같이, 황칠나무 추출물을 농도별로 각각 음경해면체 평활근에 처리하였을 때 이완작용이 있음을 확인할 수 있었다. 특히, 도 1의 페닐에프린에 의해 수축된 최고점을 기준으로, 최대 이완점을 수치화하여 나타낸 도 1에서 확인된 바와 같이 동일한 함량에서 에틸아세테이트 분획이 가장 우수한 발기 향상 효과를 나타내었고, 이후 헥산 분획이 우수한 것으로 나타났으며, 다른 분획의 경우 오히려 열수 추출물에 비하여 발기 개선 효과가 낮은 것으로 확인되었다.

[0121] 구체적으로, 황칠나무 추출물의 경우, 0.5 mg/ml에서 24.9 ± 49.2 %, 1 mg/ml에서 67.8 ± 8.7 % 및 2 mg/ml에서 95.7 ± 3.1 %의 이완효과 즉, 발기정도가 확인되었다(도2a). 또한, 황칠나무 추출물의 헥산 분획의 경우, 0.5 mg/ml에서 39.0 ± 10.0 %, 1 mg/ml에서 68.2 ± 33.0 % 및 2 mg/ml에서 101.2 ± 1.7 %의 효과가 확인되었다(도2b). 또한, 황칠나무 추출물의 클로로포름 분획의 경우, 0.5 mg/ml에서 10.2 ± 2.0%, 1 mg/ml에서 9.8 ± 9.4 % 및 2 mg/ml에서 23.0 ± 13.2 %의 효과가 확인되었다(도2c). 또한, 황칠나무 추출물의 에틸아세테이트 분획의 경우, 0.5 mg/ml에서 70.0 ± 6.4 %, 1 mg/ml에서 79.1 ± 22.1 % 및 2 mg/ml에서 97.4 ± 2.4 %의 효과가 확인되었다(도2d). 또한, 황칠나무 추출물의 부탄올 분획의 경우, 0.5 mg/ml에서 -13.4 ± 3.8 %, 1 mg/ml에서 1.2 ± 3.2 % 및 2 mg/ml에서 24.5 ± 7.4 %의 효과가 확인되었다(도2e). 또한, 황칠나무 추출물의 물 분획의 경우, 0.5 mg/ml에서 44.2 ± 3.2 %, 1 mg/ml에서 18.4 ± 2.7 % 및 2 mg/ml에서 68.4 ± 8.5 %의 효과가 확인되었다(도2f).

[0122] 또한, PHE에 의해 수축된 음경해면체 평활근에 황칠나무 추출물 시료를 15분 동안 총 50 ml 즉, 3분 당 10 ml 씩 첨가한 경우, 추출물 또는 분획물의 종류 및 농도에 따른 반응을 15분 동안 경시적으로 확인하였다(도 3).

[0123] 상기 경시적으로 관찰한 결과인 도 3에서 확인되는 바와 같이, 에틸아세테이트 분획과 헥산 분획의 순서로 음경해면체 평활근의 수축율이 낮아져 발기 개선 효과가 우수한 것으로 확인되었고, 상기 결과는 상기 도 1 및 도 2와 동일한 패턴임이 확인되었다.

[0124] 본 실험 결과, 황칠나무 추출물 및 그 분획물은 음경 발기에 영향을 주는 것으로 확인되었다. 구체적으로, 상기 황칠나무 추출물 및 분획물을 농도별로 투여하였을 때, 음경해면체의 이완반응이 증가하는 것을 확인하여, 발기를 촉진시켜 발기부전을 개선할 수 있으며, 발기를 유지하여 조루를 개선할 수 있는 것으로 관찰되었으며, 상기 발기부전 개선능 및 발기 유지 향상능은 황칠나무 추출물 및 분획물의 함량에 비례하는 것으로 확인되었다. 또한, 상기 분획물 중에서 에틸아세테이트 분획을 이용한 분획 및 헥산 분획, 보다 바람직하게는 에틸아세테이트 분획이 다른 분획에 비해 발기개선 효과가 개선됨이 확인되어, 분획을 위한 최적 용매로 확인되었다.

[0125] 따라서 상기 결과로부터, 본 발명의 황칠나무 추출물 및 분획물은 음경해면체 이완 효과가 우수한 것이 확인되

었고, 천연물인 천연식물 유래 물질로 안전성도 우수할 것으로 예상되므로, 기존 발기부전 치료제를 포함한 남성 성질환 치료, 개선 또는 예방을 위해 사용되던 약물 또는 기능성 식품의 유효성분을 대체할 수 있을 것으로 기대된다.

[0126] 하기에 본 발명의 추출물을 함유하는 조성물의 제제예를 설명하나, 본 발명은 이를 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

[0127] <제조예>

[0128] **제조예 1. 산제의 제조**

[0129] 황칠나무 잎 물 추출물 200 mg

[0130] 유당 100 mg

[0131] 탈크 10 mg

[0132] 상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다.

[0133] **제조예 2. 정제의 제조**

[0134] 황칠나무 잎 물 추출물 200 mg

[0135] 옥수수전분 100 mg

[0136] 유당 100 mg

[0137] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[0138] 상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다.

[0139] **제조예 3. 캡셀제의 제조**

[0140] 황칠나무 잎 물 추출물 200 mg

[0141] 결정성 셀룰로오스 3 mg

[0142] 락토오스 14.8 mg

[0143] 마그네슘 스테아레이트 0.2 mg

[0144] 통상의 캡셀제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡셀제를 제조한다.

[0145] **제조예 4. 주사제의 제조**

[0146] 황칠나무 잎 물 추출물 200 mg

[0147] 만니톨 180 mg

[0148] 주사용 멸균 증류수 2974 mg

[0149] Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·12H<sub>2</sub>O 26 mg

[0150] 통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당(2 ml) 상기의 성분 함량으로 제조한다.

[0151] **제조예 5. 액제의 제조**

- [0152] 황칠나무 잎 물 추출물 200 mg
- [0153] 이성화당 10 g
- [0154] 만니톨 5 g
- [0155] 정제수 적량

[0156] 통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합한 다음 정제수를 가하여 전체를 정제수를 가하여 전체 100 ml로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 액제를 제조한다.

[0157] **제조예 6. 건강 식품의 제조**

- [0158] 황칠나무 잎 물 추출물 1000 mg
- [0159] 비타민 혼합물 적량
- [0160] 비타민 A 아세테이트 70  $\mu$ g
- [0161] 비타민 E 1.0 mg
- [0162] 비타민 B1 0.13 mg
- [0163] 비타민 B2 0.15 mg
- [0164] 비타민 B6 0.5 mg
- [0165] 비타민 B12 0.2  $\mu$ g
- [0166] 비타민 C 10 mg
- [0167] 비오틴 10  $\mu$ g
- [0168] 니코틴산아미드 1.7 mg
- [0169] 엽산 50  $\mu$ g
- [0170] 판토텐산 칼슘 0.5 mg
- [0171] 무기질 혼합물 적량
- [0172] 황산제1철 1.75 mg
- [0173] 산화아연 0.82 mg
- [0174] 탄산마그네슘 25.3 mg
- [0175] 제1인산칼륨 15 mg
- [0176] 제2인산칼슘 55 mg
- [0177] 구연산칼륨 90 mg
- [0178] 탄산칼슘 100 mg
- [0179] 염화마그네슘 24.8 mg

[0180] 상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

[0181] **제조예 7. 건강 음료의 제조**

- [0182] 황칠나무 잎 물 추출물 1000 mg

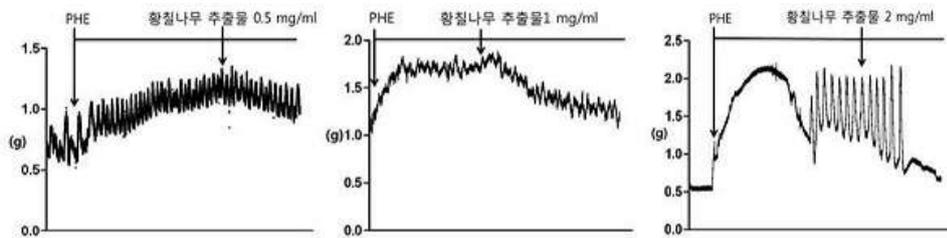
- [0183] 구연산 1000 mg
- [0184] 올리고당 100 g
- [0185] 황칠농축액 2 g
- [0186] 타우린 1 g
- [0187] 정제수를 가하여 전체 900 ml

[0188] 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간 동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 ℓ 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용한다.

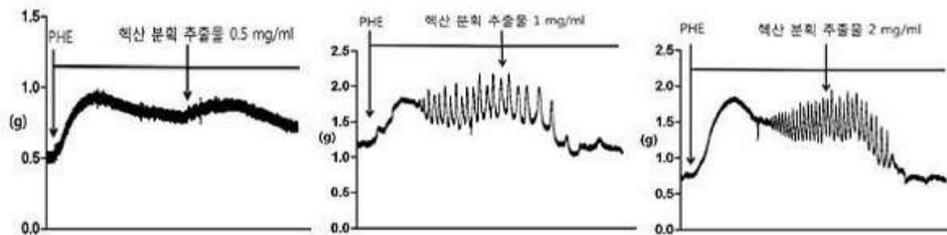
[0189] 상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 수요계층, 수요국가, 사용용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

**도면**

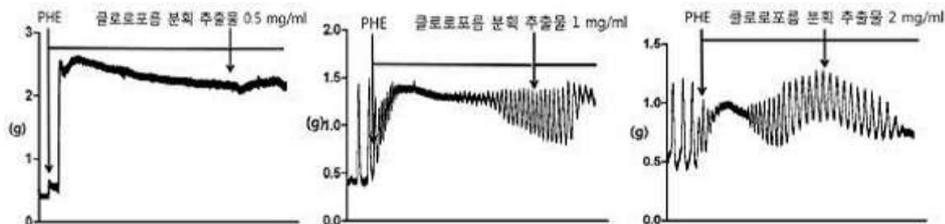
**도면1a**



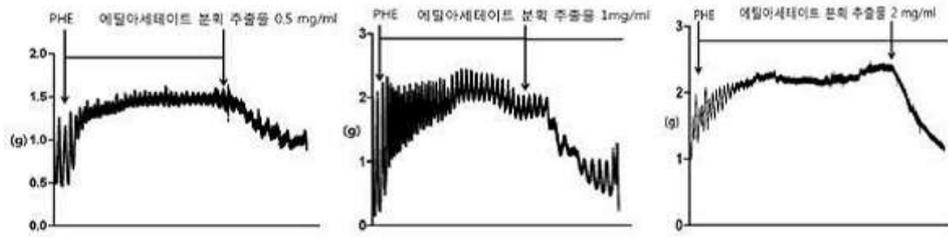
**도면1b**



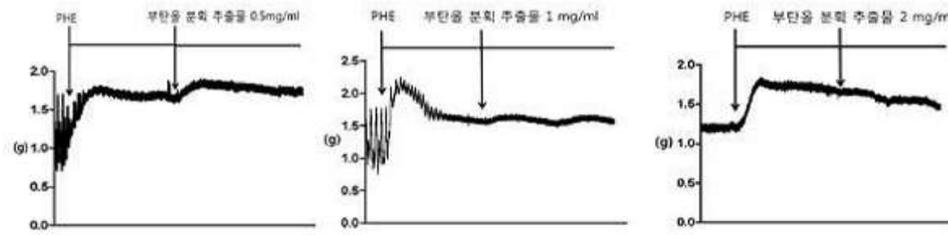
**도면1c**



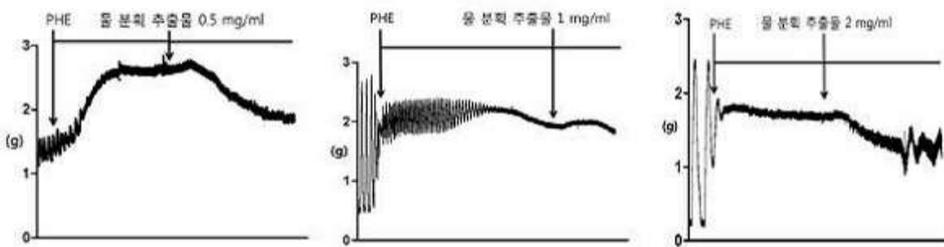
도면1d



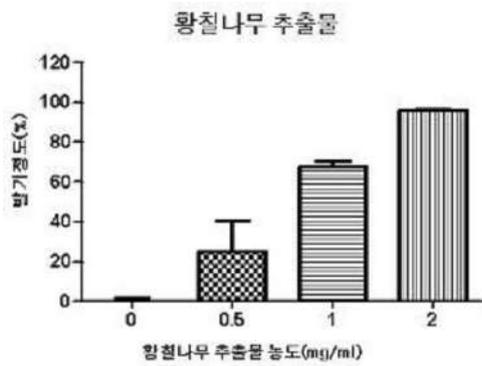
도면1e



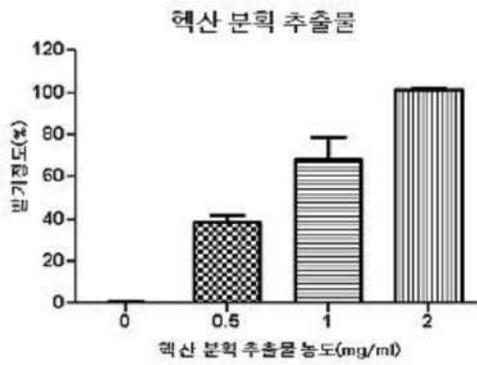
도면1f



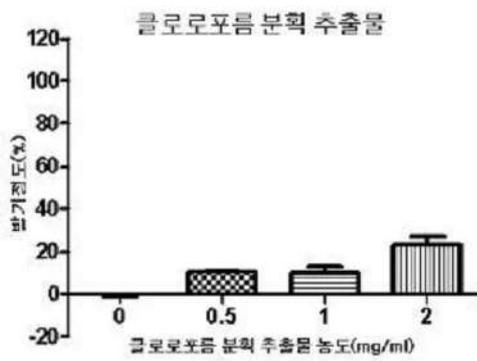
도면2a



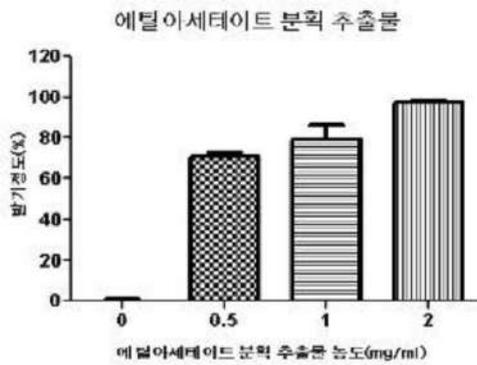
도면2b



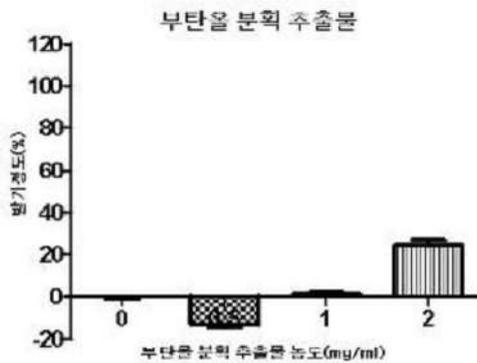
도면2c



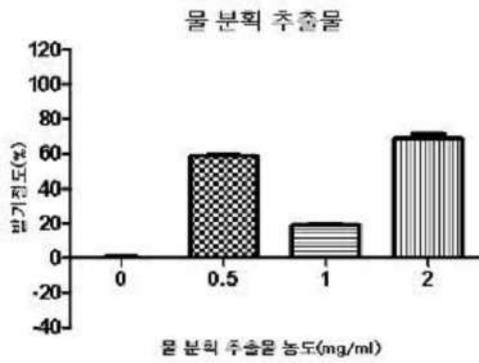
도면2d



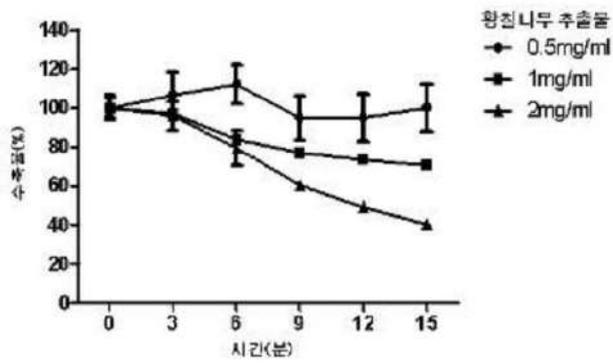
도면2e



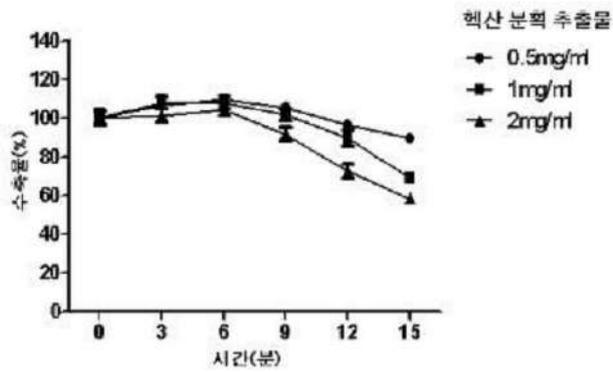
도면2f



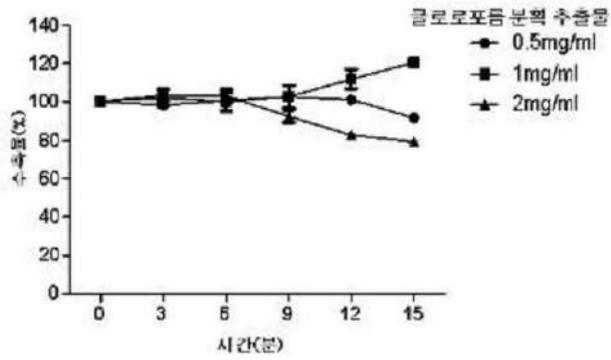
도면3a



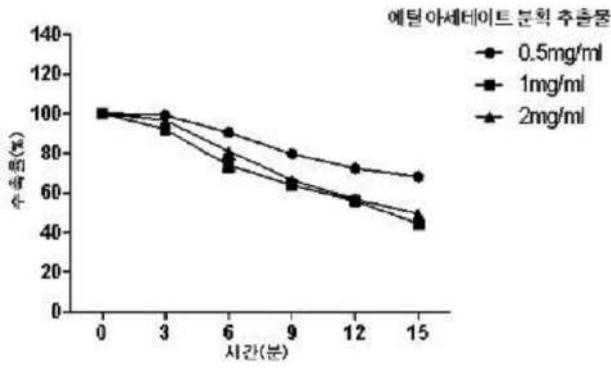
도면3b



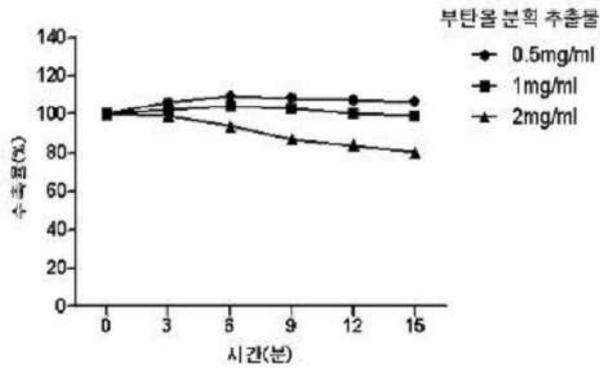
도면3c



도면3d



도면3e



도면3f

