[UCI]I804:24011-200000234272

2007년 2월

석사학위논문

한방 추출물을 이용한 속붕해성 제형의 개발

Development of fast dissolving tablet using extract of oriental herbal medicine

조선대학교 대학원

약 학 과

장 재 상

2007년 2월

석사학위논문

한방 추출물을 이용한 속붕해성 제형의 개발

장 재 상

한방 추출물을 이용한 속붕해성 제형의 개발

Development of fast dissolving tablet using extract of oriental herbal medicine

2007년 2월 일

조선대학교 대학원

약 학 과

장 재 상

한방 추출물을 이용한 속붕해성 제형의 개발

지도교수 최 후 균

이 논문을 약학 석사 학위신청 논문으로 제출함

2006년 10월

조선대학교 대학원

약 학 과

장 재 상

장재상의 석사 학위 논문을 인준함

위원장 조선대학교 조교수 한 효 경 (인)

위 원 조선대학교 조교수 강 건 욱 (인)

위 원 조선대학교 교 수 최 후 균 (인)

2006년 11월

조선대학교 대학원

목 차

Abstract ····· iv

1. 서론 ····· 1

2. 실험재료 및 실험방법 ····· 3
 2.1. 실험재료 ····· 3
 2.2. 속붕해성정제의 제조 ····· 3
  2.2.1. 직타법을 이용한 속붕해성정제의 제조 ····· 3
  2.2.2. 동결건조법을 이용한 속붕해성정제의 제조 ····· 3
 2.3. 속붕해성 정제의 형태측정 ····· 4
 2.4. 속붕해성 정제의 기계적 강도 측정 ····· 4
 2.5. 속붕해성 정제의 구강 내 붕해속도 측정 ····· 4
 2.6. 속붕해성 정제의 선호도 조사 ····· 4

3. 결과 및 고찰 ····· 5
 3.1. 직타법에 의한 속붕해성 정제 제조 ····· 5
 3.2. 동결 건조법을 이용한 속붕해성 정제의 제조 ····· 6

4. 결론 ····· 9

5. 참고문헌 ····· 10

LIST OF TABLES

Table 1. 기계적 강도와 붕해속도에 대한 타정압의 영향 ····· 11
Table 2. 동결건조 중 선반의 온도조건 ····· 11
Table 3. 소풍양제탕과 붕해제만이 첨가된 속붕해성정제의 조성 ····· 12
Table 4. 소풍양제탕과 붕해제만이 첨가된 속붕해성정제의
기계적 강도와 붕해시간 ····· 12
Table 5. 소풍양제탕과 KCLM, sweetener가 첨가 된
속붕해성정제의 조성 ····· 13
Table 6. citric acid와 ascorbic acid가 함유된 속붕해성정제의 조성 ····· 13

LIST OF FIGURES

Figure 1. 소풍양제탕 분말만으로 타정한 속붕해성정제와
소풍양제탕와 mannitol을 1:1 비율로 혼합하여
타정한 속붕해성정제의 단면도 ····· 14
Figure 2. 동결 건조된 속붕해성정제의 다공성 내부구조 ····· 14
Figure 3. 동결 건조 중 blooming이 일어난 속붕해성정제 ····· 15
Figure 4. 동결 건조 진행 과정 ····· 15
Figure 5. 첨가된 부형제의 종류에 다른 맛의 선호도 변화 ····· 16
Figure 6. 첨가된 감미료의 종류에 다른 맛의 선호도 변화 ····· 16
Figure 7. sorbitol이 첨가된 속붕해성정제의 형태 ····· 17
Figure 8. citric acid가 함유된 속붕해성정제와 ascorbic acid가
함유된 속붕해성정제의 형태비교 ····· 17
Figure 9. ascorbic acid 함량에 따른 속붕해성정제의 형태변화 ····· 18

Abstract

Development of fast disintegrating tablet using extract of oriental herbal medicine

Jae-sang Jang
Advisor : Prof. Hoo-kyun Choi ,Ph.D.
Department of Pharmacy,
Graduate School of Chosun University

The fast disintegrating tablet (FDT) containing oriental herbal medicine was prepared by using a freeze-drying method. To improve taste and morphology of FDT crosslinked povidone was added to FDT. To study the effect of excipients on FDT, mechanical strength and disintegration time of FDT were measured. The mechanical strength of FDT was increased by adding excipients. Especially, kollidon CL-M suppressed a bitter taste of SYT. Microscopic structure of the resulting freeze-dried solid dosage form was observed by using a optical microscope. The microscopic structure of FDT was very porous after freeze drying. As a result of porous structure of FDT manufactured by freeze drying method, the disintegration time of FDT was less than 30 seconds in volunteer's oral cavity. The mechanical strength of the FDT was measured using specially designed apparatus. The mechanical strength measurement indicated that the mechanical strength of FDT was significantly higher than

commercialized FDT by freeze-drying method.

Key words

Freeze drying; herbal medicine; fast disintegrating; fast dissolving

1. 서 론

한방제제는 예로부터 여러 질환을 치료하는데 사용되어왔고 그 임상적 효과가 입증되어 있지만 그 제형은 양방제제에 비해 다양화되어 있지 않다. 현재 대부분의 한방제제는 가온, 가압 하에서 물로 추출한 탕제 형태로 복용되고 있는데, 이는 액상으로 되어 있어 복용과 휴대가 불편하고 한약 특유의 쓴맛을 차폐시키지 않기 때문에 환자들의 복약 순응도가 떨어지는 문제점을 가지고 있다.

이러한 한방제제의 문제점을 극복하기 위해서 직타법을 이용하여 정제를 만드는 방법이 보고되어 있기는 하지만 [1] 일반적인 정제는 삼키기 쉬운 크기를 가지고 있어야 하므로 높은 복용량을 가진 한방제제에는 적용하기 어려운 단점이 있다. 또한 한방 추출물의 높은 흡습성 때문에 유동성이 저하되어 대량 생산을 하기에 어려움이 따른다 [2]. 특히 소아나 노령층의 환자들은 대부분 삼키는 힘이 부족하기 때문에 정제나 경질 캡슐제를 복용하는데 어려움을 호소하고 있다 [3,4]. 그러한 이유로 양방제제에서도 구강 내 속붕해성 정제의 개발이 최근 들어 제약 업계와 연구자들의 많은 관심을 끌고 있다 [5]. 구강 내 속붕해성 정제는 삼키는 힘이 약한 소아나 노령층 환자들뿐만 아니라 의약품을 언제 어디서든 복용 할 수 있기를 바라는 성인 환자들에게 높은 선호도를 보이고 있다 [6]. 현재 구강 내 속붕해성 정제의 규정은 “구강에 투여된 후 삼키 기전 3분 이내에 신속히 붕해되는 정제”로 2002년 유럽약전에 규정되어 있다 [7].

현재 알려진 구강 내 속붕해성 정제는 다양한 방법을 통해 제조되고 있는데 주로 동결건조법, 몰딩법, 직타법 등이 쓰이고 있다 [8-11]. 동결건조법이나 몰딩법으로 제조된 속붕해성 정제는 비교적 붕해시간은 빠르지만 정제의 강도가 약하다는 단점을 가지고 있고, 직타법에 의해

제조된 속붕해성 정제는 강한 강도를 가지고 있지만 동결건조법으로 제조 된 것에 비해 붕해시간은 느리다는 단점을 가지고 있다 [12].

본 연구에서는 항 알레르기 및 소염 진통 효과가 있어 소아 아토피성 피부염의 치료에 널리 사용되고 있는 소풍양제탕(消風痒除湯)을 [13] 모델 약물로 사용 하여 구강 내 속붕해성 정제의 제조 조건을 최적화하고자 하였다. 이를 위해 붕해시간과 강도 및 형태에 대한 부형제를 포함한 여러 첨가물에 대한 영향과 제조 조건에 대한 영향을 살펴보았다.

2. 실험재료 및 실험방법

2.1. 실험재료

소풍양제탕은 대구한의대학교에서 제공 받았으며 crospovidone (Kollidon CL-M)은 한국 BASF사에서 제공 받았다. 그리고 붕해제로 쓰인 sodium starch glycolate (VIVASTAR®)와 croscarmellose sodium (VIVASOL®)은 독일의 JRS Pharma에서 제공 받았으며 mannitol, sorbitol, xylitol, sucrose 등의 당류는 Sigma-Aldrich사에서 구입하였고 감미료인 aspartame은 (주)대상에서 구입하였다.

2.2. 구강 내 속붕해성 정제의 제조

2.2.1 직타법을 이용한 속붕해성 정제의 제조

동결 건조된 소풍양제탕에 여러 부형제를 혼합하여 IR press (Shimadzu, Japan)를 이용하여 여러 타정압력으로 정제를 제조하였다.

2.2.2 동결건조법을 이용한 속붕해성정제의 제조

동결 건조된 소풍양제탕을 200 mg/ml의 농도로 물에 녹이고 여기에 다른 부형제와 감미료 등을 첨가한 후 일정량을 틀에 부어 동결 건조시켰다. 이때 첨가된 부형제는 완전히 용해되거나 분산될 때까지 교반하였으며 만들어진 현탁액을 일정한 모양의 틀에 부어 -40℃로 미리 냉각된 동결건조기의 선반에 넣어 3시간 동안 동결시킨 후 동결 건조를 시작하였다. 동결건조

시작 시 선반의 온도는 -40℃로 4시간동안 유지하였으며 4시간 경과 후 40℃까지 5℃/hr의 속도로 승온시켰다.

2.3. 속붕해성 정제의 형태 측정

제조된 속붕해성 정제의 형태를 측정하기 위해 150배율의 광학현미경 (Camscope, Sympatech, Korea)을 사용하였다. 정제의 내부를 측정하기 위해서는 정제를 절단하여 그 파단면을 측정하였다.

2.4. 속붕해성 정제의 기계적 강도 측정

제조된 속붕해성 정제의 기계적 강도를 측정하기 위해 Instron (Auto peeling tester, CK Trading Co., Korea)을 이용해 그림 1에 나타낸 것과 같이 압축강도를 측정하였다.

2.5. 속붕해성 정제의 붕해속도 측정

구강 내 붕해속도는 4명의 지원자를 통해 측정하였으며 지원자의 혀에 속붕해성 정제가 닿는 순간부터 완전히 붕해될 때까지의 시간을 측정하였다.

2.6. 속붕해성 정제의 선호도 조사

속 붕해성 정제의 맛을 시험하기 위하여 4명의 지원자에게 각 조성물을 맛보게 하여 그 선호도를 1점부터 5점까지의 점수로 표시하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 직타법에 의한 정제의 제조

정제를 제조할 때 비교적 간단하고 비용이 저렴한 방법인 직타법으로 속붕해성정제를 제조하기 위해 동결 건조된 각각의 조성물들을 타정하여 기계적 강도, 붕해속도, 형태 등의 물성을 측정함으로써 속붕해성 정제의 제조를 최적화하고자하였다. 소풍양제를 함유한 정제의 타정 압력에 따른 기계적 강도와 붕해시간을 Table 1에 나타내었다. 한방 분말만으로 제조된 정제의 경우 타정압력을 낮춤에 따라 정제의 기계적 강도는 낮아짐을 알 수 있었다. 하지만 붕해시간은 타정압력과 상관없이 10분이 경과하여도 정제가 완전히 붕해되지 않았다. 이러한 원인은 물과 접촉한 한방 추출물이 수화겔을 형성하여 정제의 표면을 코팅해 물의 침투를 지연시켜 붕해시간은 단축되지 않고 10분이상이 경과해도 완전히 붕해되지 않은 것으로 사료된다. 이는 3분 안에 붕해가 이루어져야하는 구강 내 속붕해성 정제의 최소조건을 만족시키지 못하기 때문에 붕해속도를 높이는 연구를 진행하였다.

따라서 고미를 개선하기 위해 감미료로 빈용 되고 있는 당류인 mannitol, xylitol, sucrose 등과 Cellulose 계통의 붕해제인 sodium carboxymethyl cellulose (Na-CMC)를 사용하여 소풍양제와 붕해제의 비율이 50:50인 혼합 조성물로 제조한 정제의 기계적 강도와 붕해시간을 측정하였다. 타정압력이 낮아짐에 따라 정제의 기계적 강도는 대부분의 조성물에서 낮아지는 경향을 나타내었다. 하지만 예상과 달리 소풍양제탕만으로 제조된 정제와 마찬가지로 여전히 붕해시간은 대부분의 조성물에서 10분 이상 소요되었다. Xylitol을 이용해 제조한 속붕해성 정제의 경우 punch에 달라붙어 die에서 분리되지 않아 정상적으로 정제를 제조할 수 없었다. Sucrose의 경우에도 타정압력이

10 KN/cm^2 이상의 경우 마찬가지 현상이 발생하여 정제를 제조할 수 없었다. 붕해제와의 혼합에도 불구하고 붕해시간이 단축되지 않은 원인을 알아보기 위하여 Figure 1에 나타낸 것과 같이 제조된 정제의 절단하여 내부 구조를 관찰한 결과 정제 내에서의 구조가 치밀하여 물이 정제 내로 침투하는 것이 용이하지 않기 때문에 빠른 시간 내에 붕해가 일어나지 않은 것으로 판단되었다.

3.2. 동결건조법을 이용한 속붕해성 정제의 제조

동결건조법으로 속붕해성 정제를 제조하기 위해 한방 탕제를 동결 건조하여 얻은 분말과 붕해제로 많이 쓰이는 sodium carboxymethyl cellulose (Na-CMC), sodium carmellose (VIVASOL®), sodium starch glycolate (VIVASTAR®)등의 붕해제로 구성된 조성물들을 증류수에 용해시키거나 분산시켜 일정 용량을 mold에 담아 동결 건조하는 방법으로 정제를 제조 하였다. 이렇게 제조된 정제는 Figure 2에서 보는 바와 같이 내부가 다공성 구조가 되기 때문에 직타법으로 제조한 정제에 비해 물 또는 타액이 정제의 내부로 쉽게 침투할 수 있어 붕해시간을 단축시킬 수 있을 것으로 예상되었다.

3.2.1. 정제의 형태에 대한 동결건조 온도의 영향

Table 2에 기술한 것과 같은 온도 조건으로 동결건조한 정제의 형태를 비교하였다. 동결건조 내내 chamber의 온도를 실온으로 유지하여 동결건조한 정제의 경우 Figure 3에서 보는 바와 같이 blooming 현상 즉, mold에서 동결된 모양 그대로 건조되지 않고 부풀어 오르는 현상이 발생하였다. 이 문제의 원인을 고찰해본 결과 정제를 제조할 때 사용된 한약의 농도가 비교적 높

은 농도로 제조되기 때문에 용액의 총괄성 관점에서 어는점 내림 현상이 크게 나타날 것이다. 또한 Figure 4에서 보는 바와 같이 정제의 아랫부분에서는 충분히 감압되지 않은 상태에서 주위 온도가 높기 때문에 frozen layer가 녹을 수 있다. 따라서 정제가 mold에서 동결된 모양 그대로 건조되지 않고 부풀어 오르는 blooming현상이 발생한 것으로 생각된다. 이런 blooming 현상을 방지하기 위해 동결건조를 시작 할 때 shelf에 얼음과 함께 sample을 넣어 온도를 -7 ~ -5℃로 하루 동안 유지시키고 동결건조한 정제의 경우 실온에서 동결 건조한 것과 달리 blooming되는 현상을 피할 수 있었다. 또한 이러한 방법으로 한방 분말의 농도를 증가시켜 녹임으로써 조성물 내에서의 한방 용량을 증가 시킬 수 있었다. 그러나 동결건조 된 정제의 표면에 불규칙한 균열이 전체적으로 형성되었다. 이 원인은 동결건조 초반에 cake가 형성되기 전에 용매가 승화되어 고른 성상의 cake가 형성되지 못한 것으로 생각되어 이를 방지하기 위하여 동결 건조 초기에 동결건조기 chamber의 온도를 -40℃로 유지한 다음, shelf의 온도가 40℃가 될 때까지 5℃/hr의 속도로 chamber의 온도를 높여주었다.

3.2.2. 정제의 성상에 대한 부형제 및 첨가제의 영향

Table 3의 조성대로 제조된 정제의 붕해시간을 측정한 결과, 붕해시간은 한방탕제만으로 제조한 정제보다 붕해제를 가미한 정제들의 붕해시간이 약간 더 지연되는 경향을 보이긴 하였지만 여전히 붕해는 30초 이내로 빠르게 진행되고 있음을 확인할 수 있었다. 하지만 정제의 기계적 강도를 비교하면 한방탕제만으로 제조한 정제보다 붕해제를 가미한 정제들의 기계적 강도가 증가하는 경향을 보였다 (Table 4).

한방탕제를 이용한 속붕해성 정제를 개발할 경우 한방탕제 자체의 쓴맛을

차폐시켜야 한다. 왜냐하면 속붕해성 정제는 환자의 입안에서 정제가 모두 붕해되어 정제의 맛을 환자가 바로 느낄 수 있기 때문에 조성물의 맛을 개선시키는 것이 필수적이라고 할 수 있다. 이런 관점에서 제조된 정제들을 Figure 5에서 보이는 바와 같이 선호도를 측정해 본 결과, 한방 분말만으로 정제를 제조하였을 경우 선호도가 가장 떨어졌으며 대부분의 붕해제가 첨가된 정제들도 고미가 눈에 띄게 은폐되지 않았기 때문에 환자에 직접 적용시키기에는 어려움이 있었다. 하지만 붕해제로 micronized crospovidone (Kollidon® CL-M, KCLM)을 사용한 경우에는 쓴맛을 은폐시킬 수 있었다. 이는 붕해제로 사용된 KCLM이 붕해제뿐만 아니라 고미 은폐에도 효과를 나타내기 때문이다.

여기에 환자의 복약 편의성을 더욱 높이기 위해 감미제로 많이 쓰이는 sorbitol, mannitol, sucrose, xylitol등의 당류와 강한 단맛을 가진 감미료인 aspartame과 neohesperidin dihydrochalcone(NHDC)등을 Table 5에 열거한 조성대로 첨가하여 그 효과를 측정하였다. Figure. 6에 나타낸 것과 같이 당류를 사용한 경우 모든 조성물에서 맛의 개선 효과를 눈에 띄게 보지 못하였고 오히려 sorbitol과 xylitol을 사용한 조성물에서는 정제의 형태도 균일하지 않았다 (Figure 7). 한편, NHDC와 aspartame을 사용한 경우에는 그 적은 사용량으로도 단맛을 낼 수 있었고 형태에도 별다른 영향을 주지 않았다. 그러나 NHDC를 사용하면 그 단맛이 너무 강하여 입안에 오랫동안 잔류해 오히려 선호도가 떨어지는 경향을 보였다. 여기에 신맛을 주어 입안에 침 분비를 촉진시켜 정제의 붕해를 돕기 위해 citric acid와 아스코르빈산을 Table 6의 조성대로 첨가하여 그 형태를 비교 하였다. ascorbic acid가 첨가된 속붕해성 정제가 citric acid가 첨가된 것 보다 좋았다 (Figure 8). 그러나 ascorbic acid의 함량이 증가함에 따라 정제에 균열이 증가하는 경향을 보였다 (Figure 9).

4. 결　론

동결 건조법은 정제 내에 다공성구조를 형성시켜 침이 정제 속으로 침투하는 것을 용이하게 하기 때문에 한방 분말을 이용하여 속붕해성정제를 만드는데 있어 적절한 방법임을 알 수 있었다. 제조한 정제에서 kollidon CL-M은 한방제 특유의 쓴맛을 억제시킴을 알 수 있었다. 그리고 여기에 아스코르빈산과 aspartame을 첨가함으로서 속붕해성 정제의 맛을 더욱 개선시킬 수 있었다. 본 연구에서 제조된 속붕해성정제는 한방제제의 쓴맛을 개선시켜 환자들의 복약 순응도를 증가시킬 수 있으며 탕제에 비해 휴대와 복용이 편하다는 장점이 있어 한방 제형의 다양화에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

1. 대한민국 특허 공개번호 10-2004-0023399
2. 대한민국 특허 공개번호 10-2004-0020892
3. Seager, H., 1998. Drug delivery products and the Zydis fast dissolving dosage. J. Pharm. Pharmacol. 50, pp. 375-382.
4. Dobetti, L., 2001. Fast melting tablets: developments and technologies. Pharm. Technol. Drug Deliv. 44-50.
5. Sastry, S.V., Nyshadham J.R., Fix, J.A., 2000. Recent technological advances in oral drug delivery: a review. Pharm. Sci. Technol. Today 138-145.
6. Mallet, L., 1996. Caring for the elderly patient. J. Am. Pharm. Assoc. 628.
7. European Pharmacopoeia 4.1, 2002. Strasbourg, France.
8. Chang, R.K., Guo, X., Brunside, B.A., Couch, R.A., 2000. Fast-dissolving tablets. J. Pharm. Technol. 52-58.
9. Green, R., Kearney, P., 1999. Process for preparing fast dispersing oral solid dosage forms. US Patent 5 976 577
10. Myers, G.L., Battist, G.E., Fuisz, R.C., 1995. Process and apparatus for making rapidly dissolving dosage units and products therefrom. PCT Patent WO 95/34293-A1.
11. Bruna, E., Cousin, G., Gendrot, E., 1995. Rapidly disintegrable multiparticular tablet. US Patent 5 464 632.
12. Dobetti, L., 2001. Fast melting tablets: developments and technologies. Pharm. Technol. Drug Deliv. 44-50.
13. 김수정, 消風痒除湯이 抗알레르기 및 鎭痛.消炎效果에 미치는 影響, 경희대학교

Table 1. 기계적 강도와 붕해속도에 대한 타정압의 영향

formulations	pressure (KN/cm^2)					
	20		10		2	
	hardness (N/cm^2) (mean ± STD[a]) (n=5)	disintegration time (min)	hardness (N/cm^2) (mean ± STD[a]) (n=5)	disintegration time (min)	hardness (N/cm^2) (mean ± STD[a]) (n=5)	disintegration time (min)
소풍양제탕	0.023 ± 0.008	>10	0.014 ± 0.005	>10	0.009 ± 0.004	>10
소풍양제탕: mannitol (50:50)	0.027 ± 0.010	>10	0.015 ± 0.005	>10	0.008 ± 0.001	>10
소풍양제탕: sorbitol (50:50)	-	-	-	-	-	-
소풍양제탕: xylitol (50:50)	-	-	-	-	-	-
소풍양제탕: sucrose (50:50)	-	-	-	-	0.067 ± 0.003	>10
소풍양제탕: Na-CMC (50:50)	0.055 ± 0.018	>10	0.023 ± 0.005	>10	0.006 ± 0.0015	>10

*[a]:Standard deviation
-:no detectable

Table 2. 동결건조 중 선반의 온도조건

	pressure (mtorr)	temperature (℃)
1	5	room temperature
2	5	-40'C~40'C

Table 3. 소풍양제탕과 붕해제만이 첨가된 속붕해성 정제의 조성

	소풍양제탕(g/unit)	KCLM (g/unit)	Na-CMC	VIVASTAR	VIVASOL
F1	1	0.1			
F2	1		0.1		
F3	1			0.1	
F4	1				0.1

Table 4. 소풍양제탕과 붕해제만이 첨가된 속붕해성 정제의 강도 및 붕해시간

	tensile strength (kgf) (mean ± STD[a]) (n=5)	disintegration time (mean ± STD[a]) (sec)
control	0.40 ± 0.04	5.29 ± 0.20
F1	0.86 ± 0.25	11.24 ± 0.32
F2	1.05 ± 0.45	15.21 ± 3.44
F3	0.93 ± 0.22	13.22 ± 1.67
F4	0.94 ± 0.13	10.77 ± 2.45

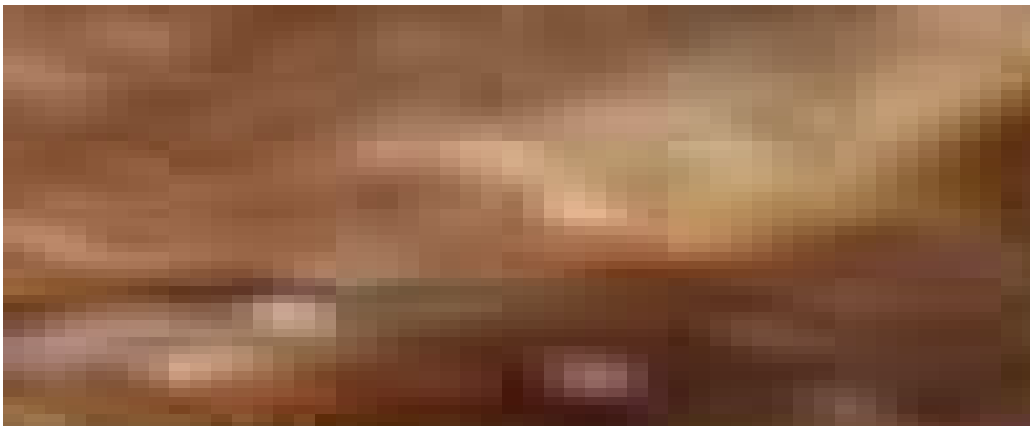
*[a]:Standard deviation

Table 5. 약물과 KCLM, sweetener가 첨가 된 속붕해성 정제의 조성

	소풍양제탕(g/unit)	KCLM (g/unit)	sorbitol	mannitol	sucrose	xylitol	aspartame	NHDC
F5	1	0.2	0.2					
F6	1	0.2		0.2				
F7	1	0.2			0.2			
F8	1	0.2				0.2		
F9	1	0.2					0.01	
F10	1	0.2						0.01

Table 6. citric acid와 ascorbic acid를 첨가한 속붕해성 정제의 조성

	소풍양제탕 (g/unit)	KCLM (g/unit)	aspartame (g/unit)	citric acid (g/unit)
F11	1	0.1	0.01	0.25
F12	1	0.1	0.01	0.5
F13	1	0.1	0.01	0.75
	소풍양제탕 (g/unit)	KCLM (g/unit)	aspartame (g/unit)	ascorbic acid (g/unit)
F14	1	0.1	0.01	0.01
F15	1	0.1	0.01	0.02
F16	1	0.1	0.01	0.03



(A) (B)

Figure 1. 소풍양제탕 분말만으로 타정한 것(A)과 소풍양제탕와 mannitol을 1:1 비율로 혼합하여 타정한 것의 단면도

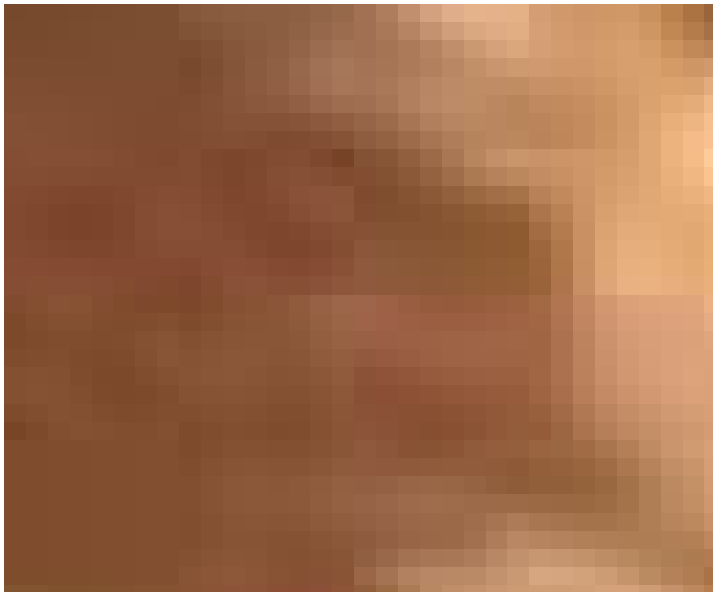


Figure 2. 동결 건조된 속붕해성정제의 다공성 내부구조

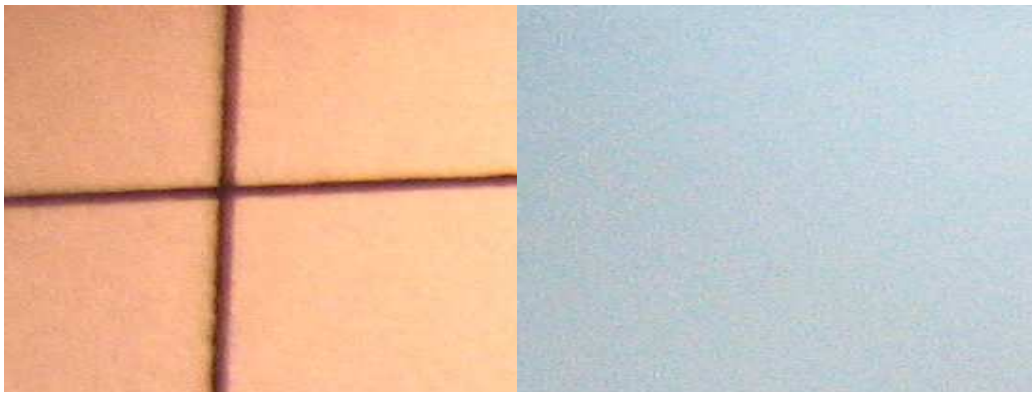
Figure 3. 동결 건조 중 blooming이 일어난 속붕해성정제

Figure 4. 동결 건조 진행 과정

Figure 5. 첨가된 부형제의 종류에 다른 맛의 선호도 변화(n=4)

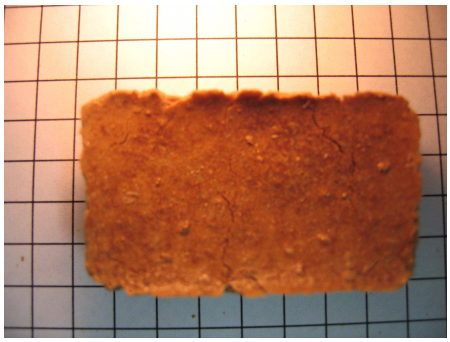
Figure 6. 첨가된 감미료의 종류에 다른 맛의 선호도 변화 (n=4)

Figure 7. sorbitol이 첨가된 속붕해성정제의 형태

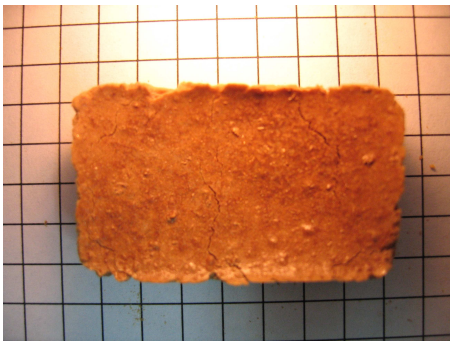


(A) (B)

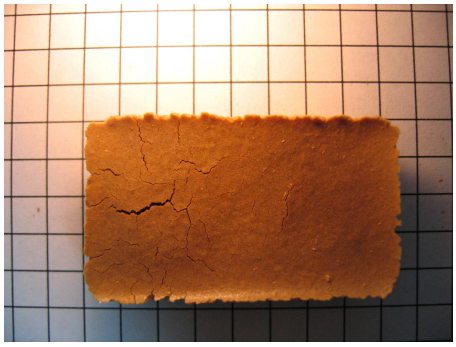
Figure 8. citric acid가 함유된 속붕해성정제(A)와 ascorbic acid가 함유된 속붕해성정제(B)의 형태비교



(A)



(B)



(C)

Figure 9. ascorbic acid 함량에 따른 속붕해성정제의 형태변화. (A) ascorbic acid가 10mg함유된 속붕해성정제, (B) ascorbic acid가 20mg함유된 속붕해성정제, (C) ascorbic acid가 30mg함유된 속붕해성정제.

저작물 이용 허락서

학 과	약학과	학 번	20057076	과 정	석사
성 명	한글 : 장재상 한문 :張宰常 영문 : Jae-sang Jang				
주 소					
연락처	011-9783-5594	E-MAIL	idle7912@naver.com		
논문제목	한글 : 한방 추출물을 이용한 속붕해성 제형의 개발				
	영어 : Development of fast dissolving tablet using extract of oriental herbal medicine				

본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건아래 조선대학교가 저작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.

- 다 음 -

1. 저작물의 DB구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물의 복제, 기억장치에의 저장, 전송 등을 허락함
2. 위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집·형식상의 변경을 허락함. 다만, 저작물의 내용변경은 금지함.
3. 배포·전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 금지함.
4. 저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사 표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함.
5. 해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 또는 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함.
6. 조선대학교는 저작물의 이용허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음
7. 소속대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함.

동의여부 : 동의( ) 반대(O)

2006년 12 월 일

저작자: 장 재 상 (서명 또는 인)

조선대학교 총장 귀하