



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2014년06월02일
 (11) 등록번호 10-1401628
 (24) 등록일자 2014년05월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/575 (2006.01) *A61P 1/16* (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2012-0151868
 (22) 출원일자 2012년12월24일
 심사청구일자 2012년12월24일
 (56) 선행기술조사문헌
 JP2004203892 A*
 KR1020120008034 A*
 KR1019950007231 B1
 KR1020100031282 A
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
삼성제약공업주식회사
 서울특별시 광진구 동일로 338 (중곡동)
 (72) 발명자
김원규
 서울특별시 서초구 사평대로6길 47, 방배과인빌라 101호 (방배동)
 (74) 대리인
이만재

전체 청구항 수 : 총 4 항

심사관 : 최영희

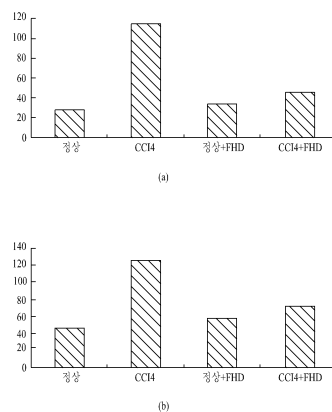
(54) 발명의 명칭 간기능 개선용 정제 및 그 제조 방법

(57) 요약

본 발명은 간기능 개선에 따른 간질환에 약효가 있는 정제 및 그 제조방법에 관한것으로, 우르소데옥시콜산 35 내지 45 중량%, 히드록시프로필셀룰로오스 1 내지 5 중량%, 스테아르산마그네슘 0.5 내지 1.5 중량% 및 부형제 50 내지 60 중량%를 포함하되, 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 0.05 내지 1.0 중량%가 첨가되어 제조된 것을 특징으로 하는 간기능 개선용 정제 및 그 제조 방법을 제공한다.

본 발명에 의하면, 정제에 포함된 약효성분의 약리작용에 의하여 간에서의 콜레스테롤 분비를 억제하고, 담즙 및 담석내의 콜레스테롤 함량을 낮추며, 담즙산 분비속도를 증가시킴에 따라 간기능 장애에 따른 전신권태, 식욕부진, 소화불량, 육체피로 등의 증상에 효과가 있음은 물론, 음주 후 간장을 보호할 수 있으며, 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말을 첨가하여 약품 특유의 향을 제거함과 동시에 상쾌한 음용감을 함께 얻을 수 있는 효과가 있다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

우르소데옥시콜산 35 내지 45 중량%, 히드록시프로필셀룰로오스 1 내지 5 중량%, 스테아르산마그네슘 0.5 내지 1.5 중량% 및 부형제 50 내지 60 중량%를 포함하되,

페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 0.05 내지 1.0 중량%가 첨가되어 제조되되,

상기 부형제는, 유당수화물 60 내지 75 중량%, 옥수수 전분 10 내지 30 중량%, 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스칼슘 5 내지 12 중량% 및 미결정셀룰로오스 5 내지 12 중량%를 포함하는 간기능 개선용 정제.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 L-멘톨은 페퍼민트 100 중량부당 10 내지 30 중량부가 포함된 것을 특징으로 하는 간기능 개선용 정제.

청구항 3

페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말을 제조하는 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 제조 공정;

유당수화물 60 내지 75 중량%, 옥수수전분 10 내지 30 중량%, 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스칼슘 5 내지 12 중량% 및 미결정셀룰로오스 5 내지 12 중량%를 포함하는 부형제 50 내지 60 중량%에, 우르소데옥시콜산 35 내지 45 중량%와, 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 0.05 내지 1.0 중량%를 혼합하여 약효성분 혼합물을 얻는 약효성분 혼합 공정;

히드록시프로필셀룰로오스 1 내지 5 중량%를 용제인 에탄올에 용해시켜 결합액을 조제하는 결합액 조제 공정;

상기 약효성분 혼합물과 결합액을 혼합 반죽하여 제립기로 제립한 후 건조기에 건조시켜 과립을 제조하는 제립 및 건조 공정;

상기 과립을 정립기로 입자크기를 고르게 하는 정립 공정;

정립된 과립에 활택제로서 스테아르산마그네슘 0.5 내지 1.5 중량%를 첨가하는 활택제 첨가 공정; 및

상기 활택제 첨가 공정의 수행 후 혼합물을 압축시켜 타정하여 정제로 제형화하는 타정 공정;을 포함하는 간기능 개선용 정제의 제조 방법.

청구항 4

제 3항에 있어서,

상기 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 제조 공정은, 변성전분 5 내지 15 중량%, 물엿 45 내지 55 중량% 및 정제수 30 내지 40 중량%를 용해시킨 후 페퍼민트 2 내지 7 중량%, L-멘톨 0.2 내지 1.5 중량%를 투입하여 균질화시켜 균질액을 만드는 균질액 제조 공정;

상기 균질액을 분무 건조기에서 분무 건조하여 분말화하는 분말 제조 공정;

상기 분말을 채로 쳐 거르는 소분 공정;을 포함하는 간기능 개선용 정제의 제조방법.

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 간기능 개선에 효과가 있는 정제 및 그 제조 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 담즙분비 증강, 간기능 개선 및 상쾌한 음용감을 함께 얻을 수 있는 간기능 개선용 정제 및 그 제조 방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 간은 우리 몸에서 가장 큰 장기로서 대사작용, 해독, 분해, 합성 및 분비를 담당하는 매우 중요한 장기이다. 보다 상세히 설명하면, 에너지 대사를 관리하는 기능이 있어 음식물에서 흡수된 모든 영양소들이 간에서 에너지를 생산할 수 있는 물질로 대사되어 전신에 공급되거나 저장되고, 간은 약 2,000여종의 효소, 알부민, 응고인자들의 혈청단백, 담즙산, 인지질, 콜레스테롤 등의 지방 등을 합성하고 저장하며 분배하는 기능이 있으며, 약물, 술이나 담배, 독성물질 등을 해독하거나 분해시키고, 각종 대사산물을 담관을 통해 십이지장으로 배설하는 기능과 면역 기능이 있어 사람의 생명 유지에 매우 중요한 역할을 하고 있다.

[0003] 현대인들은 식생활의 변화와 더불어 일상생활에서의 과도한 스트레스, 음주, 흡연 등으로 인하여 간기능에 손상을 입는 경우가 많다.

[0004] 이러한 간기능 손상을 수반하는 질환에는 담즙분비 부진으로 오는 간질환, 간경화증, 급만성 지속성 간염, 중독성 간질환 각종 원인에 의한 지방간 등이 포함될 수 있다.

[0005] 이러한 간질환 등의 예방 및 치료를 위하여, 현재 가장 일반적으로 사용되고 있는 간질환제로는 면역자극제, 항바이러스제, 실리마린, 운지다당체, 메티오닌 등이 있지만, 아직 어느 것 하나 임상적으로 만족할만한 효과를 제공하지 못하고 있고, 일부는 부작용까지 발생하는 것으로 알려져 있다.

[0006] 또한, 기존의 간질환 치료용 정제는 약제에 대한 심리적인 거부감과, 약제의 특유한 향과 맛으로 인하여, 사용자가 약제를 제대로 섭취하지 못하는 경우가 많았다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명은 상술한 문제점들을 해결하기 위해 안출된 것으로, 정제에 포함된 약효성분의 약리작용에 의하여 간에서의 콜레스테롤 분비를 억제하고, 담즙 및 담석내의 콜레스테롤 함량을 낮추며, 담즙산 분비속도를 증가시킴에 따라 간기능 장애에 따른 전신권태, 식욕부진, 소화불량, 육체피로 등의 증상에 효과가 있음은 물론, 음주 후 간장을 보호할 수 있으며, 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말을 첨가하여 약품 특유의 향을 제거함과 동시에 상쾌한 음용감을 함께 얻을 수 있는 간기능 개선용 정제 및 그 제조 방법의 제공을 그 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기 과제를 해결하기 위하여 본 발명은, 우르소데옥시콜산 35 내지 45 중량%, 히드록시프로필셀룰로오스 1 내지 5 중량%, 스테아르산마그네슘 0.5 내지 1.5 중량% 및 부형제 50 내지 60 중량%를 포함하되, 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 0.05 내지 1.0 중량%가 첨가되어 제조된 것을 특징으로 하는 간기능 개선용 정제를 제공한다.

[0009] 이때, 상기 부형제는, 유당수화물 60 내지 75 중량%, 옥수수 전분 10 내지 30 중량%, 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스칼슘 5 내지 12 중량% 및 미결정셀룰로오스 5 내지 12 중량%를 포함하는 것에도 그 특징이 있다.

[0010] 뿐만 아니라, 상기 L-멘톨은 페퍼민트 100 중량부당 10 내지 30 중량부가 포함된 것에도 그 특징이 있다.

[0011] 또한, 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말을 제조하는 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 제조 공정; 부형제 50 내지 60 중량%에 우르소데옥시콜산 35 내지 45 중량%와, 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 0.05 내지 1.0 중량%를 혼합하여 약효성분 혼합물을 얻는 약효성분 혼합 공정; 히드록시프로필셀룰로오스 1 내지 5 중량%를 용제인 에탄올에 용해시켜 결합액을 조제하는 결합액 조제 공정; 상기 약효성분 혼합물과 결합액을 혼합 반죽하여 제립기로 제립한 후 건조기에 건조시켜 과립을 제조하는 제립 및 건조 공정; 상기 과립을 정립기로 입자크기를 고르게 하는 정립 공정; 정립된 과립에 활택제로서 스테아르산마그네슘 0.5 내지 1.5 중량%를 첨가하는 활택제 첨가 공정; 및 상

기 활택제 첨가 공정의 수행 후 혼합물을 압축시켜 타정하여 정제로 제형화하는 타정 공정;을 포함하는 간기능 개선용 정제의 제조 방법을 제공한다.

[0012] 여기서, 상기 부형제는, 유당수화물 60 내지 75 중량%, 옥수수전분 10 내지 30 중량%, 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스칼슘 5 내지 12 중량% 및 미결정셀룰로오스 5 내지 12 중량%를 포함하는 것에도 그 특징이 있다.

[0013] 아울러, 상기 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 제조 공정은, 변성전분 5 내지 15 중량%, 물엿 45 내지 55 중량% 및 정제수 30 내지 40 중량%를 용해시킨 후 페퍼민트 2 내지 7 중량%, L-멘톨 0.2 내지 1.5 중량%를 투입하여 균질화시켜 균질액을 만드는 균질액 제조 공정; 상기 균질액을 분무 건조기에서 분무 건조하여 분말화하는 분말 제조 공정; 상기 분말을 채로 쳐 거르는 소분 공정;을 포함하는 것에도 그 특징이 있다.

발명의 효과

[0014] 본 발명에 의하면, 정제에 포함된 약효성분의 약리작용에 의하여 간에서의 콜레스테롤 분비를 억제하고, 담즙 및 담석내의 콜레스테롤 함량을 낮추며, 담즙산 분비속도를 증가시킴에 따라 간기능 장애에 따른 전신권태, 식욕부진, 소화불량, 육체피로 등의 증상에 효과가 있음은 물론, 음주 후 간장을 보호할 수 있으며, 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말을 첨가하여 약품 특유의 향을 제거함과 동시에 상쾌한 음용감을 함께 얻을 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0015] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 실험군 제4군에서 사염화탄소와 발명예1을 함께 투여한 후 간수치의 결과를 나타낸 그래프로서, (a)는 ALT 그래프, (b)는 AST 그래프.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0016] 본 발명자는 기존의 간기능 개선에 따른 간질환의 예방 및 치료를 위한 간질환제가 임상적으로 만족할만한 효과를 제공하지 못하고 있고, 일부는 부작용까지 발생되고 있으며, 또한 약제에 대한 심리적인 거부감과 약제의 독특하고 쓴 향과 맛으로 인하여 사용자가 약제를 제대로 섭취하지 못하는 경우가 있는 문제들이 있음을 인지하고, 이를 해결하기 위하여 연구와 노력을 거듭한 결과, 정제에 포함된 약효성분의 약리작용에 의하여 간에서의 콜레스테롤 분비를 억제하고, 담즙 및 담석내의 콜레스테롤 함량을 낮추며, 담즙산 분비속도를 증가시킴에 따라 간기능 장애에 따른 전신권태, 식욕부진, 소화불량, 육체피로 등의 증상에 효과가 있음은 물론, 음주 후 간장을 보호할 수 있으며, 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말을 첨가하여 약품 특유의 향을 제거함과 동시에 상쾌한 음용감을 함께 얻을 수 있는 간기능 개선용 정제 및 그 제조 방법에 관한 본 발명을 완성시켰다.

[0017] 이하, 도면을 참조하여 실시예를 중심으로 본 발명의 구성에 대하여 상세히 설명한다.

[0018] 본 발명에 따른 간기능 개선용 정제의 제조 방법은 크게 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 제조 공정(S10), 약효성분 혼합 공정(S20), 결합액 조제공정(S30), 제립 및 건조 공정(S40), 정립 공정(S50), 활택제 첨가 공정(S60) 및 타정 공정(S70)을 수행하며, 이하 구체적인 공정에 대하여 상세히 설명한다.

[0019] 먼저, 간기능 개선용 정제의 원료가 되는 재료들을 칭량함에 있어서, 우르소데옥시콜산 35 내지 45 중량%, 히드록시프로필셀룰로오스 1 내지 5 중량%, 스테아르산마그네슘 0.5 내지 1.5 중량%, 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 0.05 내지 1.0 중량% 및 부형제 50 내지 60 중량%를 포함하되, 이때 상기 부형제는 유당수화물 60 내지 75 중량%, 옥수수 전분 10 내지 30 중량%, 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스칼슘 5 내지 12 중량% 및 미결정셀룰로오스 5 내지 12 중량%를 포함하도록 칭량한다.

[페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 제조 공정(S10)]

[0021] 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 제조 공정(S10)은 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말을 제조하는 공정으로써, 상기 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말은 페퍼민트와 L-멘톨이 함유되어 페퍼민트 특유의 시원하고 청량감이 있는 향 때문에 과자, 껌 및 사탕 등의 식품 향료에 많이 사용되며, 치약, 입안 청량제 및 의약품 등에 사용된다.

- [0022] 상기 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 제조 공정(S10)은 다음과 같은 세부공정을 포함하여 수행된다.
- [0023] **[균질액 제조 공정(S11)]**
- [0024] 먼저 균질액 제조 공정(S11)은 변성전분 5 내지 15 중량%, 물엿 45 내지 55 중량% 및 정제수 30 내지 40 중량%를 용해시킨 후 페퍼민트 2 내지 7 중량%, L-멘톨 0.2 내지 1.5 중량%를 투입하여 균질화시켜 균질액을 만드는 공정이다.
- [0025] 상기 변성전분(Food starch modified)은 식품 및 제약품의 점착성 및 점도를 증가시키고 유효안정성을 증진하며 식품 및 제약품의 물성 및 촉감을 향상시키기 위한 첨가물로서, 주로 증점제로 사용된다.
- [0026] 여기서, 상기 변성전분은 5 내지 15 중량%가 포함되는 것이 바람직 한 바, 5 중량% 미만으로 포함되면 점도증진의 효과가 미미하며, 15 중량%를 초과하여 포함되면 점도가 과도하게 높아지는 문제가 발생할 수 있기 때문이다.
- [0027] 상기 페퍼민트(Peppermint)는 페퍼민트 잎에서 추출한 것으로, 시원한 향으로 인하여 상쾌함을 유발시키며, 변비, 설사 및 멀미에도 효과적이고, 살균 및 탈취에도 효과가 있다.
- [0028] 상기 페퍼민트가 본 발명에 따른 간기능 개선용 정제의 조성에 사용되어 짐으로써, 음용감을 떨어트리는 약품 특유의 향을 제거하는 탈취효과가 커지게 되고, 시원한 향으로 인하여 상쾌한 음용감을 유발하는 효과가 커지게 된다.
- [0029] 여기서, 상기 페퍼민트는 2 내지 7 중량%가 포함되는 것이 바람직한 바, 2 중량% 미만으로 포함되면 상술된 효과가 저하될 수 있고, 7 중량%를 초과하여 포함되면 자극적이거나 가려움을 유발할 수 있기 때문이다.
- [0030] 상기 L-멘톨(L-menthol)은 화학식이 $C_{10}H_{20}O$ 인 알코올로서, 박하의 잎 또는 줄기를 수증기 증류하여 얻을 수 있는 결정 또는 분말이고, 상쾌한 향기와 청량감이 있으며, 숙취해소 효과가 있고, 방부, 살균, 건위 및 정장 작용이 있는 효과가 있다.
- [0031] 여기서, 상기 L-멘톨은 0.2 내지 1.5 중량%를 포함하는 것이 바람직한 바, 0.2 중량% 미만으로 포함되면 상술된 효과가 저하될 수 있고, 1.5 중량%를 초과하여 포함되면 자극적이거나 가려움을 유발할 수 있기 때문이다.
- [0032] **[분말 제조 공정(S12)]**
- [0033] 분말 제조 공정(S12)은 상기 균질액 제조 공정(S11)을 통하여 제조된 균질액을 분무 및 건조하여 순수한 분말을 생성하는 공정이다.
- [0034] 먼저, 상기 균질액을 분무 건조기의 캐비닛(Cabinet)에 주입하기 전에 상기 균질액을 60 내지 70℃의 온도까지 예열시키고, 분무 건조기 캐비닛의 유입온도를 최적온도로 맞춘다.
- [0035] 유입상태의 공기를 위한 최적온도의 범위는 150 내지 170℃인 것이 바람직하고, 배출온도는 70 내지 100℃인 것이 바람직하다.
- [0036] 여기서, 상기 유입온도는 150 내지 170℃, 상기 배출온도는 70 내지 100℃인 것이 바람직한 바, 상기 온도의 범위를 미만 또는 초과하여 설정하게 되면 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말의 수득률이 떨어질 수 있기 때문이다.
- [0037] **[소분 공정(S13)]**
- [0038] 소분 공정(S13)은 상기 분말 제조 공정(S12)을 통하여 제조된 분말을 마쇄기에 통과시켜 고운 분말을 생성함과 동시에 분말 과립의 크기가 허용범위 내에 있는지를 확인할 수 있는 공정이다.
- [0039] 상기 분말 제조 공정(S12)을 통하여 제조된 분말을 30메쉬(Mesh) 크기의 체가 있는 마쇄기에 통과시켜 제조된 분말 과립의 크기가 허용가능한 범위 내에 있는 고운 분말임을 확인한다.
- [0040] **[약효성분 혼합 공정(S20)]**

- [0041] 약효성분 혼합 공정(S20)은 부형제 50 내지 60중량%에 우르소데옥시콜산 35 내지 45 중량%와, 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 0.05 내지 1.0 중량%를 혼합하여 약효성분 혼합물을 얻는 공정이다.
- [0042] 즉, 부형제(Excipient)에 우르소데옥시콜산(Ursodeoxycholic acid, UDCA), 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말의 약효성분을 고루 혼합하여 용해함으로써 약효성분 혼합물을 얻는 것이다.
- [0043] 상기 약효성분 중 우르소데옥시콜산은 곰의 담즙에서 처음으로 발견된 담즙산으로서, 사람의 담즙에서도 소량 나타나고, 화학적으로 콜산에서 합성되며, 독성이 적고 투여시 담즙의 생성과 분비를 촉진하여 담석을 용해시켜 배출시키는 이담작용을 하는 물질이다.
- [0044] 따라서, 담즙 분비 부전으로 오는 간질환, 담도(담낭, 담관)계 질환, 담석증, 고지혈증, 간기능 장애, 소장절제 후유증 및 염증성 소장질환의 소화불량 등에 사용되며, 이밖에 간의 독소를 제거하여 피로를 풀어주고, 음주 후에 간장을 보호하며, 간기능을 개선시켜 준다.
- [0045] 상기 우르소데옥시콜산은 약효성분 혼합물에서 35 내지 45 중량%가 포함되는 것이 바람직한 바, 상기 우르소데옥시콜산이 35 중량% 미만으로 포함되면 상술한 간기능 개선 효과가 부족할 수 있고, 과다하게 포함되어 45 중량%를 초과하여 포함되면 하루 권장 복용량을 초과하게 되며, 소화불량, 설사, 두통 등의 부작용이 발생할 수 있기 때문이다.
- [0046] 상기 부형제는 약제에 적당한 굵기나 형상을 주어 취급 및 섭취가 쉬운 크기로 만들 목적으로 첨가되는 것으로 유당수화물, 옥수수전분, 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스칼슘 및 미결정셀룰로오스 등이 주로 포함된다.
- [0047] 즉, 약효성분 혼합물에서 부형제 50 내지 60 중량%가 포함되는데, 부형제가 50 중량% 미만으로 포함되면 목적하는 정제의 굵기나 형상이 만들어 지지 않을 수 있고, 60 중량%를 초과하여 포함되면 상대적으로 혼합되는 약효성분의 함량이 감소하기 때문이다.
- [0048] 이때, 상기 부형제는 유당수화물 60 내지 75 중량%, 옥수수전분 10 내지 30 중량%, 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스 5 내지 12 중량% 및 미결정셀룰로오스 5 내지 12 중량%를 포함하는 것이 바람직하다.
- [0049] **[결합액 조제 공정(S30)]**
- [0050] 결합액 조제 공정(S30)은 히드록시프로필셀룰로오스 1 내지 5 중량%를 용제인 에탄올에 용해시켜 결합액을 조제하는 공정이다.
- [0051] 즉, 상기 약효성분 혼합공정(S20)을 통하여 혼합된 약효성분 혼합물들의 제립시에 응집력을 부여해서 건조 후에도 제립동안의 성질이 그대로 보존되도록 하기 위함이며 또한, 과립 입자 크기의 균일성 및 제립시의 압착성을 제공하는데 중요한 역할을 하는 결합액을 조제하는 것이다.
- [0052] 상기 히드록시프로필셀룰로오스는 경구 제약품에서 정제의 결합제로 주로 사용되며, 상기 에탄올은 용제로서, 분말형태이며 결합제로 사용되는 상기 히드록시프로필셀룰로오스를 용해시켜 용액으로 제조한다.
- [0053] 여기서, 상기 히드록시프로필셀룰로오스는 1 내지 5 중량%를 에탄올에 용해시키는 것이 바람직 한 바, 상기한 범위를 미만 또는 초과하여 용해시키게 되면 상술한 효과가 떨어질 수 있기 때문이다.
- [0054] **[제립 및 건조 공정(S40)]**
- [0055] 제립 및 건조 공정(S40)은 상기 약효성분 혼합물과 결합액을 혼합 반죽하여 제립기로 제립한 후 건조기에 건조시켜 과립을 제조하는 공정이다.
- [0056] 즉, 상기 약효성분 혼합물과 결합액을 혼합기를 사용하여 10 내지 25분간 혼합 반죽해서 균질한 혼합물을 제조하고, 균질한 혼합물을 제립기를 사용하여 20 내지 30℃의 온도에서 제립한 후 건조기를 사용하여 40 내지 60℃의 온도에서 3 내지 5시간 동안 건조시켜 과립을 제조하는 것이다.
- [0057] **[정립 공정(S50)]**
- [0058] 정립 공정(S50)은 상기 과립을 정립기로 그 입자의 크기를 고르게 하는 공정이다.

[0059] 즉, 상기 과립을 25 내지 35 메쉬(Mesh) 크기의 체가 있는 정립기로 체질하여 그 입자의 크기를 고르게 하는 것이다.

[0060] **[활택제 첨가 공정(S60)]**

[0061] 활택제 첨가 공정(S60)은 입자가 고르게 정립된 과립에 스테아르산마그네슘 0.5 내지 1.5 중량%를 첨가하는 공정이다.

[0062] 즉, 상기 과립을 타정하기 전에 과립에 유동성을 주고, 상기 과립이 타정기에 점착(Picking) 또는 집착(Sticking)하여 타정시 장애를 주는 현상을 방지하게 하는 활택제를 과립에 첨가하는 것이다.

[0063] 상기 스테아르산마그네슘은 0.5 내지 1.5 중량%를 정립된 과립에 첨가하는 것이 바람직 한 바, 0.5 중량% 미만으로 첨가하면, 고착 현상 발생율이 증가할 수 있고, 정제의 형성이 어려울 수 있으며, 1.5 중량%를 초과하여 첨가하면, 정제의 성형성이 낮아질 수 있고, 정제가 깨지는 현상 등의 타정 장애가 발생할 수 있기 때문이다.

[0064] **[타정 공정(S70)]**

[0065] 타정 공정(S70)은 상기 활택제 첨가 공정의 수행 후 혼합물을 압축시켜 타정하여 정제로 제형화하는 공정이다.

[0066] 즉, 활택제가 첨가된 상기 과립을 타정기에 이송하여 상기 과립에 기계적인 압력, 열 및 적절한 모형을 주어 정제로 제형화함으로써 간기능 개선용 정제가 제조되는 것이다.

[0067] 이하, 본 발명에 따른 간기능 개선용 정제 및 그 제조 방법에 대한 실시예에 대하여 상세히 설명한다.

[0068] **[발명예 1]**

[0069] 우르소데옥시콜산 150mg, 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 0.25mg의 약효성분을 유당수화물 243mg, 옥수수전분 69mg, 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스칼슘 20.25mg, 미결정셀룰로오스 10mg과 혼합하여 약효성분 혼합물을 제조하였다.

[0070] 또한, 히드록시프로필셀룰로오스 5mg을 에탄올에 용해시켜 결합액을 제조하였다.

[0071] 그리고, 약효성분 혼합물과 결합액을 혼합 반죽하여 체립기로 체립한 후 건조기에서 건조시켜 과립을 제조하고, 제조된 과립을 정립한 후, 정립된 과립에 활택제로서 스테아르산마그네슘 2.5mg을 첨가한 뒤, 과립을 압축시켜 타정하고 정제로 제형화하여 500mg의 본 발명에 따른 간기능 개선용 정제를 제조하였다.

[0072] **[발명예 2]**

[0073] 우르소데옥시콜산 112mg, 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 3.5mg의 약효성분을 유당수화물 134mg, 옥수수전분 43.5mg, 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스칼슘 26mg, 미결정셀룰로오스 11mg과 혼합하여 약효성분 혼합물을 제조하였다.

[0074] 또한, 히드록시프로필셀룰로오스 15mg을 에탄올에 용해시켜 결합액을 제조하였다.

[0075] 그리고, 약효성분 혼합물과 결합액을 혼합 반죽하여 체립기로 체립한 후 건조기에서 건조시켜 과립을 제조하고, 제조된 과립을 정립한 후, 정립된 과립에 활택제로서 스테아르산마그네슘 5mg을 첨가한 뒤, 과립을 압축시켜 타정하고 정제로 제형화하여 350mg의 본 발명에 따른 간기능 개선용 정제를 제조하였다.

[0076] **[발명예 3]**

[0077] 우르소데옥시콜산 100mg, 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 2mg의 약효성분을 유당수화물 93mg, 옥수수전분 29mg, 저치환도 하이드록시프로필셀룰로오스칼슘 10mg, 미결정셀룰로오스 8mg과 혼합하여 약효성분 혼합물을 제조하였다.

[0078] 또한, 히드록시프로필셀룰로오스 6mg을 에탄올에 용해시켜 결합액을 제조하였다.

[0079] 그리고, 약효성분 혼합물과 결합액을 혼합 반죽하여 제립기로 제립한 후 건조기에서 건조시켜 과립을 제조하고, 제조된 과립을 정립한 후, 정립된 과립에 활택제로서 스테아르산마그네슘 2mg을 첨가한 뒤, 과립을 압축시켜 타정하고 정제로 제형화하여 250mg의 본 발명에 따른 간기능 개선용 정제를 제조하였다.

[0080] [실시예]

[0081] 생후 5주령 SD계 흰쥐(체중 200g±10g)를 40마리를 구입하여 일주일 간 적응시킨 후, 4개의 실험군에 무작위로 각각 10마리씩 넣어 사육하였고, 실험군 제1군은 옥수수유만 투여한 비처치군, 실험군 제2군은 사염화탄소 투여군, 실험군 제3군은 옥수수유와 발명예1 내지 3을 투여한 투여군, 실험군 제4군은 사염화탄소와 발명예1 내지 3을 투여한 투여군으로 구분하였다.

[0082] 50% 사염화탄소 1ml/kg으로 10주 동안 일주일에 2회 피하주사하여 간독성을 일으켰고, 2주 후부터 옥수수유 또는 발명예1 내지 3을 50mg씩 일주일에 5회 경구투여하여 10주 후에 혈청을 얻어 간기능 수치(AST, ALT) 및 빌리루빈 변화를 관찰하였으며, 그 결과를 아래의 표 1에 나타내었다.

[0083] 이때, ALT와 AST의 활성은 Reitman과 Frankel(1957)의 방법에 따른 kit 시약(아산제약)으로 실시하였다.

[0084] [표 1]

실험군	실험약물	ALT(U/L)	AST(U/L)	Total Bilirubin (mg/dl)	Direct Bilirubin (mg/dl)
제1군	옥수수유	27.52±6.2	47.16±15.37	5.64±1.03	32.51±3.62
제2군	사염화탄소	118.51±21.62	126.17±38.05	94.65±13.66	68.23±8.02
제3군	옥수수유+발명예1	35.43±12.52	58.47±24.31	11.61±0.47	9.17±2.14
	옥수수유+발명예2	33.56±11.05	54.22±23.06	10.77±0.46	9.08±2.08
	옥수수유+발명예3	30.19±10.78	52.38±21.64	10.18±0.42	8.84±2.02
제4군	사염화탄소+발명예1	43.13±20.71	70.45±17.31	17.25±1.75	15.13±0.54
	사염화탄소+발명예2	40.82±19.28	67.24±17.16	17.06±1.24	14.64±0.37
	사염화탄소+발명예3	38.61±19.06	65.81±16.08	16.14±1.06	14.16±0.12

[0085]

[0086] 상기 표 1에 나타난 바와 같이, 사염화탄소와 본 발명예를 함께 투여한 제4군에서 10주 동안 치료 후, 사염화탄소 단독 투여군인 제2군에 비하여 ALT와 AST의 활성이 현저히 감소하였음을 확인할 수 있었다.

[0087] 예컨대, 표 1과 도 1에 나타난 바와 같이, 사염화탄소와 본 발명예1을 함께 투여한 제4군의 경우 사염화탄소 단독 투여군인 제2군에 비하여 ALT와 AST의 활성이 각각 64%, 44%로 감소하여 간독성에 보호 효과 및 치료 효과가 있음을 확인할 수 있다.

[0088] 그리고, 상기 표 1에서 이러한 효과는 발명예1 < 발명예2 < 발명예3의 순서로 현저함을 알 수 있으므로, 우르소데옥시콜산의 함량이 높을수록 간 보호 및 치료 효과가 더 큼을 확인할 수 있다.

[0089] 또한, 총 빌리루빈과 직접 빌리루빈 수치도 크게 감소하여 간기능의 개선에 큰 효과가 있음을 확인할 수 있었다.

[0090] 결국, 본 발명에 따른 간기능 개선용 정제 및 그 제조 방법은 정제에 포함된 약효성분의 약리작용에 의하여 간에서의 콜레스테롤 분비를 억제하고, 담즙 및 담석내의 콜레스테롤 함량을 낮추며, 담즙산 분비속도를 증가시킴에 따라 간기능 장애에 따른 진신권태, 식욕부진, 소화불량, 육체피로 등의 증상에 효과가 있음은 물론, 음주 후 간장을 보호할 수 있으며, 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말을 첨가하여 약품 특유의 향을 제거함과 동시에 상쾌한 음용감을 함께 얻을 수 있는 것이다.

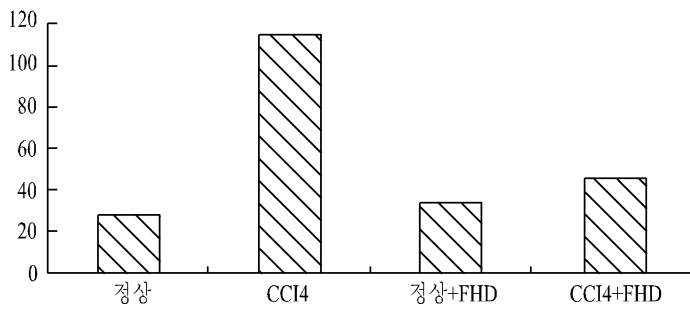
[0091] 본 발명에서 상기 실시 형태는 하나의 예시로서 본 발명이 여기에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 특허청구범위에 기재된 기술적 사상과 실질적으로 동일한 구성을 갖고 동일한 작용효과를 이루는 것은 어떠한 것이라도 본 발명의 기술적 범위에 포함된다.

부호의 설명

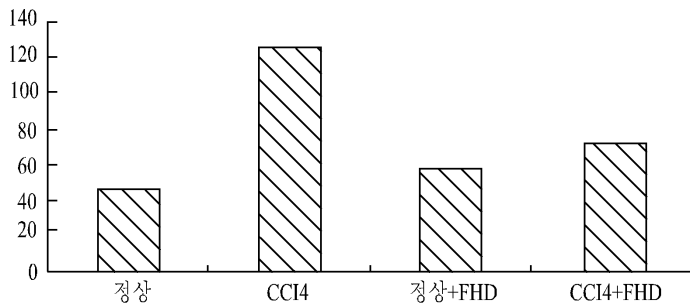
- [0092] S10 : 페퍼민트와 L-멘톨의 혼합분말 제조 공정 S11 : 균질액 제조 공정
 S12 : 분말 제조 공정 S13 : 소분 공정
 S20 : 약효성분 혼합 공정 S30 : 결합액 조제 공정
 S40 : 제립 및 건조 공정 S50 : 정립 공정
 S60 : 활택제 첨가 공정 S70 : 타정 공정

도면

도면1



(a)



(b)

도면2

삭제

도면3

삭제