



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년06월10일
(11) 등록번호 10-1272738
(24) 등록일자 2013년06월03일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 9/16 (2006.01) A61K 8/02 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2006-0092357

(22) 출원일자 2006년09월22일

심사청구일자 2011년01월12일

(65) 공개번호 10-2008-0027004

(43) 공개일자 2008년03월26일

(56) 선행기술조사문헌

KR1019990053087 A*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

(주)아모레퍼시픽

서울특별시 중구 청계천로 100 (수표동)

(72) 발명자

김대경

경기도 부천시 원미구 지봉로34번길 58, 역곡5차 e-편한세상아파트 501동901호 (역곡동)

강계홍

경기 용인시 기흥구 신갈동 166 새름골아파트 101동 1201호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

윤동열

전체 청구항 수 : 총 7 항

심사관 : 한정희

(54) 발명의 명칭 구강용 과립의 제조방법 및 이 방법에 의해 제조된 과립을 함유하는 구강용 조성물

(57) 요약

본 발명은 구강용 과립의 제조방법 및 이 방법에 의해 제조된 과립을 함유하는 구강용 조성물에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 구강질환의 예방 및 치료효과가 있는 식물 추출물 및 화합물을 유동층 코팅기(fluid bed coater)를 사용하여 구형태의 구강용 과립을 제조하고 이를 구강용 조성물에 첨가함으로써 구강질환의 예방 및 치료효과가 뛰어나고, 사용시 자극이 적고 안전하며, 구강용 유효성분의 안정성이 향상된 구강용 조성물에 관한 것이다.

(72) 발명자

김기정

서울특별시 동작구 동작대로29길 119, 108동 402호
(사당동, 극동아파트)

이병렬

서울특별시 송파구 백제고분로17길 14 (잠실동)

특허청구의 범위

청구항 1

불활성 코어와 불활성 코어를 레이어링 바인더(layering binder) 용액으로 코팅하여 이루어지는 층을 포함하는 구형의 과립이며,

상기 레이어링 바인더 용액은 미세결정셀룰로오스 및 전분을 분산시킨 수용액 바인더 용액에 구강용 유효성분을 용해시켜 제조되고,

상기 구강용 유효성분은 소나무 추출물 및 소금 중 1종 이상이며,

상기 코팅은 유동층 코팅기(fluid bed coater)로 이루어지는

점막 자극을 감소시킨 구강용 과립.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 유동층 코팅기는 탄젠셜스프레이(tangential spray) 시스템을 이용하는 것을 특징으로 하는 구강용 과립.

청구항 3

제 1항에 있어서, 상기 불활성 코어는 미세결정셀룰로오스, 백당 및 전분으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 수용액상에서 분산시킨 후 유동층 코팅기에 분사시켜 구형태로 제조함을 특징으로 하는 구강용 과립.

청구항 4

삭제

청구항 5

제 1항에 있어서, 상기 구강용 유효성분은 소나무 추출물과 소금을 1:0.1~10의 중량비로 혼합하여 제조한 송염인 것을 특징으로 하는 구강용 과립.

청구항 6

제 1항에 있어서, 레이어링 바인더 용액은 분당 25ml의 속도로 분무하여 건조하며, 송입공기의 온도는 45℃ 내지 55℃ 및 송출공기의 온도는 37℃ 내지 40℃, 분사압력은 2.5kg/cm², 회전속도는 120rpm 내지 200rpm 임을 특징으로 하는 구강용 과립.

청구항 7

제 1항에 있어서, 이산화티탄 또는 산화아연을 함유한 레이어링 바인더 용액의 코팅층을 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 구강용 과립.

청구항 8

제 1항 내지 제 3항 및 제 5항 내지 제 7항 중 어느 한 항의 구강용 과립을 구강용 조성물 총 중량에 대하여 0.05~5중량%의 양으로 함유함을 특징으로 하는 구강용 조성물.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

[0001] 본 발명은 구강용 과립의 제조방법 및 이 방법에 의해 제조된 과립을 함유하는 구강용 조성물에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 구강질환의 예방 및 치료효과가 있는 식물 추출물 및 화합물을 유동층 코팅기(fluid bed

coater)를 사용하여 구형태의 구강용 과립을 제조하고 이를 구강용 조성물에 첨가함으로써 구강질환의 예방 및 치료효과가 뛰어나고, 사용시 자극이 적고 안전하며, 구강용 유효성분의 안정성이 향상된 구강용 조성물에 관한 것이다.

[0002] 예로부터 치아의 건강은 오복의 하나로 취급하여 왔다. 그러므로 평소에 치아를 청결하고 튼튼하게 관리하는 것은 구강의 건강뿐만 아니라 신체의 건강 유지와 직결된다고 볼 수 있다. 이러한 치아는 일정기간의 성장을 마치게 되면 다시 복구되거나 재생되지 않을 뿐만 아니라 관리를 소홀히 할 경우 여러 가지 질환에 노출되어 심각한 치과질환을 유발하게 된다.

[0003] 일반적으로 구강의 3대 질환이라 하면 충치, 구취 및 치주 질환을 가리킨다. 이러한 구강질환 중 충치는 타액이 치면에 붙어 끈적한 얇은 막을 형성하고, 여기에 구강 미생물이 붙어 균락을 형성하여 생성된 프라그에 의해 일어나는 것으로 알려져 있다. 즉, 충치는 프라그 내의 혐기성 세균이 당류를 대사하여 생성한 유기산에 의해 치아의 주성분인 수산화인회석(hydroxyapatite)이 녹아 발생하는 에나멜의 부식에 의해 일어나며, 치주질환은 숙주 방어능력을 초과한 프라그의 축적과 이에 따른 세균활성의 증가와 숙주 방어 능력의 약화가 함께 동반되어 일어난다. 따라서, 치주질환을 완화하려면 치주병원균의 활성을 억제하여야 하고, 염증이 발생한 잇몸의 혈류를 좋게 하여야 하며, 잇몸에 발생한 염증을 완화하여야 한다. 이 외에도 구취는 전신적인 요인과 구강질환에 의한 요인으로 나눌 수 있는데, 구취의 90%가 구강에서 기인한 것이다. 구취의 주 성분은 휘발성 황 화합물로 구강세균 중 단백질을 분해하여 휘발성 황 화합물을 발생시키는 그람 음성균이 주요한 원인이 된다.

[0004] 이러한 충치, 구취 및 치주질환을 예방하기 위하여 불소화합물을 이용한 에나멜의 부식 방지나, 페니실린, 에리트로마이신, 테트라사이클린과 같은 항생제 또는 클로로헥시딘 같은 항균제를 사용하여 구강질환 유발균을 사멸시키는 방법이 사용되고 있는데, 불소의 과다사용은 연골의 경화 및 복통을 유발하고 살균제나 항균제의 사용은 구강내에서 여러 가지 부작용을 일으킨다.

[0005] 그러므로, 인공적인 항생제, 살균제의 사용대신 수천년간 민간에서 널리 사용되어져 왔으며 충치 원인균 및 치주질환 원인균에 효과를 나타내는 약용 식물추출물, 즉 생귀나리아(Sanguinaria) 추출물(미국 특허 4,689,216), 몰약(myrrh), 라타니(rhatany), 세이지(sage), 케모마일(chamomile), 에치네시아(echinacea)등의 추출물[S. de Rysky, Journal of Clinical Dentistry Vol.I, Supplement A. A22-24(1988)], 세이지(sage) 및 미질향(rosemary)등의 추출물(일본 공개 특허 소 58-134,013), 홉(hops) 추출물(일본 공개 특허 소 62-138,420)등이 사용되어져 왔다. 그러나, 이러한 식물 추출물들은 제품 내에서 안정하지 못하므로 조성물 중에서 변색을 일으키거나 상분리를 유발하는 문제점이 있어왔다.

[0006] 따라서, 구강용 조성물에 있어서 유효성분을 안정화하는 방법이 연구되어왔는데, 예를 들면 일본 공개 특허 평 9-110663에는 무기 또는 유기 파우더 담체에 유용성 성분을 침지시키거나 흡착시키고 수용성 고분자 물질의 젤 필름으로 코팅함으로써 젤 캡슐을 제조하여 유용성 성분을 안정화시키는 방법이 개시되어 있다. 그러나, 이 젤 캡슐을 치약과 같은 수용액상의 구강용 조성물에 투입하는 경우에는 제조나 보관 중에 코팅 물질이 녹아버리므로, 조성물이 불안정하다는 문제가 여전히 존재하는 단점이 있어왔다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

[0007] 이에, 본 발명자들은 상기한 문제점을 해결하기 위해서 연구를 거듭한 결과, 치주질환 및 충치예방에 효과가 있는 것으로 알려진 각종 식물의 추출물 및 화합물을 미세결정셀룰로오스, 백당 및 전분으로 이루어진 균에서 선택한 1종 이상을 분산시킨 수용액 바인더 용액에 용해시킨 후 이를 불활성 코어에 코팅하여 제조한 구형태의 과립을 구강용 조성물에 첨가하여 제조함으로써 제품 사용시 자극이 적고 구강용 유효성분이 제형내에서 안정하여 유효성분의 손실없이 구강 내에서 유효성분을 서서히 방출하여 우수한 치주질환 예방 효과, 충치예방효과 및 구취억제효과를 제공할 수 있음을 발견하고 본 발명을 완성하게 되었다.

[0008] 따라서, 본 발명의 목적은 구강 조성물 내에서 안정하고 사용시 구강 점막에서 자극이 적으며 제조과정에서 유효성분의 손실이 없어 우수한 치주질환 예방효과, 충치예방 효과 및 구취억제효과를 제공할 수 있는 구강용 과립의 제조방법을 제공하는 데 있다.

[0009] 본 발명의 다른 목적은 상기한 구강용 과립을 함유하는 구강용 조성물을 제공하는 데 있다.

발명의 구성 및 작용

- [0010] 본 발명은 미세결정셀룰로오스, 백당 및 전분으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 분산시킨 수용액 바인더 용액에 구강질환에 유효한 성분을 용해시켜 레이어링 바인더(layering binder) 용액을 제조하는 1단계 및 상기 레이어링 바인더 용액을 유동층 코팅기(fluid bed coater)를 사용하여 불활성 코어 위에 코팅하여 구형의 과립을 제조하는 2단계로 이루어진 구강용 과립을 제조하고 이를 함유하는 구강용 조성물을 제조함을 특징으로 한다.
- [0011] 또한, 본 발명에 의해 제조된 구강용 과립을 구강용 조성물 총 중량에 대하여 0.05~5.0중량%의 양으로 함유하는 구강용 조성물을 제공함을 특징으로 한다.
- [0012] 이하, 본 발명의 구성을 상세히 설명한다.
- [0013] 본 발명 구강용 과립의 제조방법은
- [0014] 1) 미세결정셀룰로오스, 백당 및 전분으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 분산시킨 수용액 바인더 용액에 구강용 유효성분을 용해시켜 레이어링 바인더 용액을 제조하는 1단계; 및
- [0015] 2) 상기 레이어링 바인더 용액을 유동층 코팅기를 사용하여 불활성 코어 위에 코팅하여 구형의 과립을 제조하는 2단계
- [0016] 를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0017] 상기 불활성 코어는 미세결정셀룰로오스, 백당 및 전분으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 수용액상에서 분산시킨 후 유동층 코팅기에 분사시켜 구형태로 제조한다.
- [0018] 상기와 같은 방법으로 제조된 본 발명의 구강용 과립은 완벽한 구형태로 500~1000 μ m의 입자크기를 갖는 것을 특징으로 한다.
- [0019] 본 발명의 구강용 유효성분은 구강질환의 예방 및 치료에 유용한 효과가 있는 성분이면 모두 사용가능하며, 바람직하게는 구강용 유효성분이 함유된 식물 추출물 또는 화합물의 형태로 사용될 수 있다. 보다 바람직하게는, 식물 추출물로서 소나무, 버드나무, 감초, 결명자, 계피, 고본, 괴화, 금은화, 길경, 녹차, 닭의장풀, 당귀, 맥문동, 목단피, 몰약, 방풍, 백지,부처꽃과의 배롱나무, 상백피, 생강, 생귀나리아, 세신, 승마, 오배자, 자몽씨, 지골피, 천궁, 초두구, 치자, 털부처꽃의 전초, 포공영, 프로폴리스, 플라보노이드, 형개, 호장근, 황금, 후박, 흑두, 케모마일, 라타니아(ratanhia), 세이지유(sage oil) 등으로 이루어진 군에서 선택한 1종 이상을 사용할 수 있다. 또한, 화합물로서 트라넥사민산, 비타민류, 알란토인, 알란토인클로로히드록시알루미늄, 염화나트륨, 트리클로산, 클로로헥시딘, 및 세틸피리디움클로라이드 등으로 이루어진 군에서 선택한 1종 이상을 사용할 수 있다.
- [0020] 상기의 구강용 유효성분이 함유된 식물 추출물의 용매는 일반적인 용매, 예를 들면 알코올 용매, 지용성 용매 및 수용성 용매 등 모든 종류의 용매가 사용가능하다. 또한, 추출방법은 일반적인 추출방법을 사용하여 추출할 수 있으며, 바람직하게는 알코올 온침법, 수증기 증류법, 공용매 부가에 의한 초임계 유체 추출법 등을 사용하여 추출할 수 있다.
- [0021] 상기 식물 추출물 중에서 소나무 추출물은 주로 솔잎을 이용하는데 이는 잇몸에 대한 수렴 효과가 있어 구강내 질환, 특히 치육염 및 치조농루 등 치주질환의 예방과 치료에 유효한 것으로 알려져 있는 소금과 혼합한 수용액의 형태로 사용할 수 있으며, 이때 솔잎추출물과 소금의 혼합 비율은 1:0.01~10의 중량비가 바람직하다.
- [0022] 또한, 버드나무 추출물은 프라그제거, 치은염 및 치주질환의 예방 및 치료, 구취제거 효과가 있는데, 항균제인 트라넥사민산과의 혼합물의 형태로 함유할 수 있으며, 이때 버드나무추출물과 트라넥사민산의 혼합 비율은 1:0.01~10의 중량비가 바람직하다.
- [0023] 상기와 같은 식물 추출물 또는 화합물 분산질을 균일하게 분산시키기 위한 분산매로는 상온에서 고체상을 나타내는 수불용성의 물질을 사용할 수 있다.
- [0024] 본 발명에 의하여 제조된 구강용 과립은 기존의 왁스등을 베이스로 하여 분무건조하여 제조한 캡슐에 비하여 표면의 물성의 흐름성이 매우 용이하고 원료의 보관등에서 왁스끼리 서로 엉기는 현상이 전혀 없어 구강조성물의 제조시 적용이 용이하고, 구강조성물을 제형에 적용 후 1일 내지 3일 이내에 스웰링(swelling)되어 캡슐 자체의 경도가 구강점막에 손상 및 이물감을 전혀 느껴지지 않게 경도의 조절이 자연스럽게 되는 장점을 가진다.

- [0025] 상기의 제조방법 중 1단계에서 제조된 레이어링 바이더 용액에 구강용 유효성분을 용해시켜 구형태의 과립으로 제조하기 위하여 본 발명에서는 유동층코팅기(fluid bed coater)를 사용하였다. 일반적으로, 유동층코팅기는 탑 스프레이(top spray), 바텀 스프레이(bottom spray), 탄젠셜 스프레이(tangential spray)의 3가지 형태의 각기 다른 목적의 분무체계(spray system)를 갖고 있는데, 본 발명에서는 특히 구형태의 과립제조에 가장 효과적인 탄젠셜 스프레이(tangential spray)를 이용하여 과립을 형성하는 원리를 이용함을 특징으로 한다.
- [0026] 이때 레이어링 바이더 용액은 분당 25ml의 속도로 분무하여 건조하며, 송입공기의 온도는 45℃ 내지 55℃ 및 송출공기의 온도는 37℃ 내지 40℃, 분사압력은 2.5kg/cm², 회전속도는 120rpm내지 200rpm가 바람직하다. 상기 유동층 탄젠셜 스프레이 공정은 분무건조기를 이용하는 시스템에 비하여 제품의 온도가 지나치게 높아지지 않아 온도가 민감한 유효성분을 안정하게 가공할 수 있는 최적의 방법 중 하나이다.
- [0027] 한편, 상기 2단계의 레이어링이 끝나면 이산화티탄 또는 산화아연을 함유한 레이어링 바이더 용액으로 상기에서 제조한 구형의 과립 외벽을 더 코팅함을 특징으로 한다. 상기 과정은 이산화티탄이나 산화아연 등 굴절률이 높은 원료를 이용하여 과립 표면의 색상을 흰색으로 만들며 이는 분무 건조시켜 만든 캡슐에 비하여 훨씬 더 백색도를 높일 수 있는 장점을 갖게 된다.
- [0028] 상기한 방법에 의해 제조된 구강용 과립의 함유량은 구강용 조성물 총 중량에 대하여 0.05~5중량%이며, 바람직하게는 0.1~3중량%으로 함유한다.
- [0029] 본 발명에서 제공하는 구강용 조성물에는 상기와 같이 제조된 구강용 과립 이외에 다른 성분들을 조성물의 제형에 따라서, 또는 목적하는 효과에 따라서 임의적으로 선정 및 배합하여 사용할 수 있다.
- [0030] 일반적으로 구강용 조성물에 사용되는 구강용 화학성분들은 구강내에 확산되어 세균산물 즉 효소, 독소 및 항원들을 제거 또는 희석시킬 뿐만 아니라, 치태구성물질을 직접적으로 파괴시켜 제조상의 농도 및 사용량 등과 관계된 문제점이 상존하는 반면, 본 발명에서 이용한 구강용 유효성분들은 식물 추출물에 함유되어 있는 화학성분들로 정유, 트리터펜(triterpens), 후라보노이드(flavonoid), 이리도이드(iridoids) 및 알칼로이드(alkaloids)등과 같은 것으로서, 부작용없이 향균, 소염 및 진통작용등을 기대할 수 있는 장점이 있다. 또한, 본 발명에서 제공하는 구강용 과립을 함유하는 구강용 조성물은 과립 입자 내부의 구강용 유효성분이 안정화되어 손실없이 구강 내에서 유효성분을 서서히 방출하므로 구강질환의 예방 및 치료효과를 장기간 제공할 수 있는 매우 뛰어난 장점이 있다.
- [0031] 본 발명의 구강용 조성물은 그 제형에 있어 특별히 한정되지 않으며, 구체적으로는 치약, 구강세정제 또는 구강청정제 등의 제형을 가질 수 있다.
- [0032] 특히, 본 발명에서 제공하는 구강용 조성물의 제형이 치약류인 경우, 연마제, 습윤제, 기포제, 결합제, 감미제, pH조절제, 방부제, 약효성분, 향료, 증백제, 색소, 용제등을 첨가하여 제조할 수 있다.
- [0033] 연마제로는 탄산칼슘, 침강 실리카, 수산화알루미늄, 인산일수소칼슘, 불용성 메타인산나트륨 등이 있으며, 이들 연마제를 단독 혹은 2종 이상 혼합하여 1~60중량%, 바람직하게는 10~50중량%를 사용할 수 있다.
- [0034] 습윤제로는 글리세린, 소르비톨액, 폴리에틸렌글리콜, 프로필렌글리콜 등을 단독 혹은 2종 이상 혼합하여 10~60중량%, 바람직하게는 20~50중량%를 사용할 수 있다.
- [0035] 기포제로는 라우릴황산나트륨, 소듐라우릴사르코시네이트, 자당지방산에스테르, 폴리옥시에칠렌경화피마자유, 폴리옥시에칠렌폴리옥시프로필렌 공중합체 등의 음이온 및 비이온 계면활성제를 단독 혹은 2종 이상 혼합하여 0.5~5중량%, 바람직하게는 0.5~3중량%를 사용할 수 있다.
- [0036] 결합제로는 카르복시메틸 셀룰로오스 나트륨, 하이드록시메틸셀룰로오스, 카라기난, 잔탄검, 알긴산 나트륨 등을 단독 혹은 2종 이상 혼합하여 0.1~5중량%, 바람직하게는 0.1~2중량%를 사용할 수 있다.
- [0037] 감미제로는 삭카린나트륨, 아스파탐, 스테비오사이드, 자이리톨, 감초산 등을 단독 혹은 2종 이상 혼합하여 0.05~5중량%를 사용하는 것이 바람직하다.
- [0038] pH조절제로는 인산나트륨, 인산이나트륨, 인산삼나트륨, 피로인산나트륨, 구연산, 구연산나트륨, 주석산 등을 단독으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다.
- [0039] 방부제로는 파라옥시안식향산메틸, 파라옥시안식향산프로필, 안식향산나트륨을 단독 혹은 2종 이상 혼합하여 사용할 수 있다.

- [0040] 약효성분으로는 불화나트륨, 일불소인산나트륨, 불화주석, 클로로헥시딘, 알란토인클로로히드록시알루미늄에이트, 아미노카프론산, 트라넥사민산, 트리클로산, 염화세틸피리디움, 염화아연, 염산피리독신, 초산토코페롤등을 단독 혹은 2종 이상 혼합하여 사용할 수 있다.
- [0041] 향료로는 페퍼민트오일, 스피아민트오일, 멘톨, 아네톨 등을 적당량 혼합하여 사용할 수 있다.
- [0042] 증백제로는 산화티탄류, 색소로는 식용색소, 용제로는 정제수 및 에탄올 등을 사용할 수 있다.
- [0043] 이상과 같은 첨가제를 목적 및 조건에 따라 조성 및 함량을 달리하여 첨가함으로써 통상의 치약 제조방법으로 제조할 수 있다.
- [0044] 이하, 시험예 및 실시예를 들어 본 발명에 따른 과립의 제조방법과 이를 함유한 구강용 조성물의 구성 및 작용 효과에 대해 보다 구체적으로 설명한다. 그러나, 본 발명이 이들 예로만 한정되는 것은 아니다.
- [0045] [실시예 1] 솔잎 추출물 및 소금의 혼합물을 유효성분으로 함유하는 구강용 과립의 제조
- [0046] 솔잎을 80~90℃의 물에 15~18시간 침지시킨 후 10 μ m의 나일론 필터로 여과하고, 이 여과액을 진공박층건조기(vacuum thin layer plate evaporator)로 농축하여 솔잎 추출물을 준비하였다. 옥수수전분으로 만들어진 불활성 코어를 유동층 코팅기 탄젠셜스프레이 시스템 챔버에 74.7g넣고, 상기 솔잎 추출물 2g 및 구운소금 0.1g을 15g의 미세결정셀룰로오스를 분산시킨 옥수수풀 3%수용액에 소금입자가 남지 않도록 용해시켰다. 이를 확인하기 위하여 80메쉬 체망으로 용액을 걸러낸 용액을 교반하면서 불활성 코어 위에 레이어링(layering)하였다. 상기의 미세결정셀룰로오스의 레이어링이 끝나면 5g의 미세결정셀룰로오스와 3g의 이산화티탄을 분산시킨 옥수수전분풀 3%수용액을 다시 레이어링한다. 상기 2차 레이어링 공정은 이산화티탄을 이용하여 표면의 색상을 흰색으로 만든 캡슐을 제조하였으며, 이는 분무 건조시켜 만든 캡슐에 비하여 훨씬 더 백색도를 높일 수 있는 장점을 갖게 된다.
- [0047] 상기의 방법으로 구형태의 과립 100g을 제조하였으며, 제조한 과립은 완벽한 구형태로 그 입자크기는 500~1000 μ m이었다.
- [0048] [실시예 2] 버드나무 추출물 및 트라넥사민산 혼합물을 유효성분으로 함유하는 구강용 과립의 제조
- [0049] 버드나무 수피 및 잔가지를 3배 용량의 65% 에탄올로 추출, 여과한 후 농축한 다음 분무 건조하여 고휘분을 얻었다. 여기에 고휘분의 뭉침 방지를 위하여 텍스트린을 혼합하여 버드나무추출물을 얻었다. 옥수수전분으로 만들어진 불활성코어를 유동층 코팅기 탄젠셜스프레이 시스템 챔버에 74.7g넣고, 상기 버드나무 추출물 2g 및 트라넥사민산 0.1g을 15g의 미세결정셀룰로오스를 분산시킨 옥수수풀 3%수용액에 용해시켰다. 이를 확인하기 위하여 80메쉬 체망으로 용액을 걸러낸 용액을 교반하면서 불활성 코어 위에 레이어링하였다. 상기의 미세결정셀룰로오스의 레이어링이 끝나면 5g의 미세결정셀룰로오스와 3g의 이산화티탄을 분산시킨 옥수수전분풀 3%수용액을 다시 레이어링한다. 상기 2차 레이어링 공정은 이산화티탄을 이용하여 표면의 색상을 흰색으로 만든 캡슐을 제조하였으며, 이는 분무 건조시켜 만든 캡슐에 비하여 훨씬 더 백색도를 높일 수 있는 장점을 갖게 된다.
- [0050] 상기의 방법으로 구형태의 과립 100g을 제조하였으며, 제조한 과립은 완벽한 구형태로 그 입자크기는 500~1000 μ m이었다.
- [0051] [비교예 1] 특허등록번호 10-0560068-0000에 의해 제조된 왁스 성분을 이용한 에멀전 형태의 구강용 과립 제조 방법
- [0052] 솔잎을 80~90℃의 물에 15~18시간 침지시킨 후 10 μ m의 나일론 필터로 여과하고, 이 여과액을 진공박층건조기(vacuum thin layer plate evaporator)로 농축하여 솔잎 추출물을 준비하였다. 상기 솔잎 추출물 2g을 구운소금 2g과 혼합하고 정제수를 가하여 10g의 혼합액을 제조하고 소금입자가 남지 않도록 용해시켰다. 비스왁스 82g을 65~75℃로 가열하고, 여기에 W/O를 형성할 수 있는 유화제 Brij 302를 10g 혼합하여 분산매를 준비하였다. 여기에 상기 솔잎추출물과 구운소금입자의 혼합 수용액을 첨가하고 고속으로 교반하여 유화액을 제조하였다. 제조된 유화액을 분무건조기에 채우고 분무와 동시에 냉각, 건조시킴으로써 구형태의 마이크로캡슐 100g을 제조하였다.

[0053] [제형예 1 및 비교제형예 1~2] 치약의 제형

[0054] 하기 표 1의 처방에 따라 통상의 치약 제조방법에 따라 치약을 제조하였다.

표 1

성분	제형예 1	비교제형예 1	비교제형예 2
함수규산	15	15	15
불화나트륨	0.22	0.22	0.22
글리세린	5	5	5
솔비톨액	35	35	35
카르복시메틸셀룰로오스나트륨	0.5	0.5	0.5
라우릴 황산나트륨	2.0	2.0	2.0
메틸파라벤	0.15	0.15	0.15
향료	1.0	1.0	1.0
솔잎 추출물	-	0.1	-
구운 소금	-	0.2	-
과립(실시예 1)	1.0	-	-
과립(비교예 1)	-	-	1.0
삭카린나트륨	0.2	0.2	0.2
정제수	to 100	to 100	to 100

[0056] 상기 표 1과 같이, 제형예 1에는 상기 실시예 1에서 제조한 과립을 첨가하였고, 비교제형예 1에는 본 발명의 과립 대신에 구운 소금과 솔잎 추출물을 각각 첨가하여 치약을 제조하였다. 또한, 비교제형예 2에는 본 발명의 과립 대신에 특허등록번호 10-0560068-0000에 의해 제조된 왁스 성분을 이용한 에멀전 형태의 구강용 과립을 첨가하여 치약을 제조하였다

[0057] [시험예 1] 제품의 안정성

[0058] 상기 제형예 1 및 비교제형예 1의 치약조성물을 0℃, 30℃, 40℃, 50℃의 조건에서 1주일, 1개월, 3개월동안 항온실에서 보관한 후, 제품의 안정도를 확인하여 그 결과를 다음 표 2에 나타내었다.

표 2

온도(℃)	제형예 1	비교제형예 1
0	안정	안정
30	안정	안정
40	안정	2개월 후 분리
50	안정	1개월 후 분리

[0060] 상기 표 2에서 알 수 있는 바와 같이, 과립을 첨가하여 제조한 제형예 1의 치약이 비교제형예 1에 비하여 안정도가 뛰어났다.

[0061] [시험예 2] 치약의 기포력 및 안전성

[0062] 상기 제형예 1 및 비교제형예 2를 각각 5g씩 비이커에 평량한 후 정제수 45g을 넣어 전체 함량을 50g으로 맞추고 다음 250ml 메스실린더에 넣고 입구를 막은 후 동일 조건에서 각각 10회 180℃ 회전을 한 후 발생된 기포량을 측정하였다. 측정은 250ml의 눈금에 따라서 0에서부터 기포가 발생한 높이의 숫자를 기록하였다.

표 3

	제형예 1	비교제형예 2
1회	210	175

2회	215.5	180
3회	215	175
평균	213.5	176.7

[0064] 상기 표 3에서 알 수 있는 바와 같이, 실시예 1에 의해 제조한 구강용 과립을 함유한 제형예 1의 경우가 왁스 성분을 이용한 에멀전 형태의 구강용 과립을 함유한 비교제형예 2의 경우보다 훨씬 더 많은 기포력을 나타내는 것을 확인할 수 있다.

[0065] 한편, 구강용 조성물을 사용함에 있어서 일정 수준의 기포력을 나타내야 하기 때문에 제형예 1과 유사한 기포력을 보이기 위해서는 비교제형예 2의 라우릴황산나트륨의 함량을 3.0으로 증가시켜야 하는 것으로 나타났다. 이러한 경우 제형예 1과 라우릴 황산나트륨 함량을 3.0으로 높인 비교제형예 2의 두 경우에 대해 햄스터를 이용한 구강점막 자극 실험을 실시하였다.

[0066] 구강점막 자극 실험은 아래와 같은 방법에 의해 실시하였다.

[0067] 먼저 햄스터를 마취한 후 우측 구강 협부에 있는 협낭을 핀셋을 주의하여 끌어내고 생리식염수로 3회 세정한 후 시료 2ml(치약을 식염수에 1/50로 희석)를 협낭에 넣고 시료가 세지 않도록 봉합하였다. 7일 후 햄스터를 희생시킨 후 협낭을 분리하여 육안상태를 관찰하였다. 자극 없음을 0점으로 해서 심홍색의 강한 자극과 가피 형성 상태를 4점으로 하여 협낭 수축과 상피박리, 충혈 항목에 대하여 각각 점수를 매겼다. 구강 점막 자극 실험의 결과는 아래와 같다.

표 4

[0068] 시험물질	점막자극지수			
	협낭축소	상피 박리	충혈	평점
대조군(식염수)	0	0	0	0
제형예 1	1.25±0.5	1.25±0.5	0.75±0.96	3.25
비교제형예 2	1.80±0.45	1.60±0.55	1.20±0.84	4.6

[0069] 상기 표 4에서와 같이 라우릴황산나트륨 함량이 높아진 비교제형예 2의 경우가 제형예 1에서보다 더 높은 구강 점막 자극을 나타내었다. 따라서 상기 결과에서 볼 수 있듯이 실시예 1에 의해 제조한 구강용 과립을 함유한 치약은 동일한 기포력을 나타내는 경우 구강점막에 더 안전한 것으로 확인되었다.

발명의 효과

[0070] 이상에서 살펴본 바와 같이, 본 발명은 구강질환에 유용한 성분을 미세결정셀룰로오스, 백당 및 전분으로 이루어지니 군에서 선택된 1종 이상을 분산시킨 수용액 바인더 용액에 함께 용해시켜 레이어링 바인더 용액을 제조하는 1단계; 및 불활성 코어위에 상기 1단계의 레이어링 바인더 용액을 유동층코팅기 사용하여 구형대의 캡슐로 제조하는 2단계를 포함하는 것을 특징으로 하여 구강용 과립을 제조하고 이를 구강용 조성물에 첨가함으로써, 조성물 내에서 구강용 유효성분의 안정성이 향상되며 사용시 구강점막에 안전하며 아울러 구강내에서 유효성분을 서서히 방출함으로써 치주질환예방 효과, 충치예방 효과 및 구취억제 효과 등이 뛰어난 구강용 조성물을 제공하는데 있다.