



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2015년05월04일

(11) 등록번호 10-1517520

(24) 등록일자 2015년04월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 9/00 (2006.01) A61K 31/095 (2006.01)

A61K 31/445 (2006.01) A61P 13/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2013-0092376

(22) 출원일자 2013년08월05일

심사청구일자 2013년08월05일

(65) 공개번호 10-2015-0016666

(43) 공개일자 2015년02월13일

(56) 선행기술조사문헌

KR1020100072020 A*

WO2009047633 A2

KR101155099 B1

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

이희엽

경기도 수원시 권선구 정조로 618, 성원A 103-405 (세류동)

(72) 발명자

이희엽

경기도 수원시 권선구 정조로 618, 성원A 103-405 (세류동)

(74) 대리인

특허법인아주양현

전체 청구항 수 : 총 1 항

심사관 : 정의준

(54) 발명의 명칭 피코황산나트륨 함유 장 세척용 조성물의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 피코황산나트륨 함유 장 세척용 조성물의 제조방법에 관한 것으로, 좀 더 상세하게 설명하자면 피코황산나트륨과 산화마그네슘 및 구연산을 활성성분으로 포함하되, 먼저 상기 피코황산나트륨을 탄산칼슘의 표면에 부착하여 과립물을 제조하고, 이어 상기 과립물과 산화마그네슘 및 구연산을 차례로 혼합하여서 제조되는 것을 특징으로 하는 장 세척용 조성물의 제조방법에 관한 것이다.

본 발명에 따른 장 세척용 조성물은, 품질이 균일하고, 복약 순응도가 우수한 장점이 있다.

대표도 - 도1



명세서

청구범위

청구항 1

피코황산나트륨 10 중량부에 대하여, 물과 에탄올이 1 : 4의 중량비로 혼합된 결합용매 70 ~ 80 중량부를 투입하고, 여기에 히드록시프로필셀룰로오스 3 ~ 15 중량부를 용해하여 결합액을 제조하는 단계와;

상기 결합액을 탄산칼슘 300 ~ 800 중량부의 표면에 부착하고, 상기 결합용매를 제거하여 1차 과립물을 제조하는 단계와;

상기 1차 과립물에다 산화마그네슘을 혼합하여 1차 혼합물을 제조하는 단계와;

상기 1차 혼합물에다 구연산을 혼합하여 2차 혼합물을 제조하는 단계;

를 포함하는 것을 특징으로 하는 피코황산나트륨 함유 장 세척용 조성물의 제조방법.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 피코황산나트륨 함유 장 세척용 조성물의 제조방법에 관한 것으로, 좀 더 상세하게 설명하자면 피코황산나트륨과 산화마그네슘 및 구연산을 활성성분으로 포함하되, 먼저 상기 피코황산나트륨을 탄산칼슘의 표면에 부착하여 과립물을 제조하고, 상기 과립물과 산화마그네슘 및 구연산을 차례로 혼합하여서 제조되는 것을 특징으로 하는 장 세척용 조성물의 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002]

일반적으로 X 선 검사나, 대장 내시경, 방사선 촬영 또는 장 수술 전에는 사전에 장 내부를 완전히 비우는 조치를 취하게 되는데, 이러한 목적으로 복용하는 약물이 장 세척제이다. 종래에는 주로 폴리에틸렌 글리콜과 전해질 용액을 장 세척제로 사용하고 있으나, 이러한 약물은 단시간 내에 약 4리터 정도의 액체를 계속 복용해야 하기 때문에 대부분의 환자들이 구역질이나 구토, 경련 등과 같은 부작용을 경험하게 되고, 이로 인해 복용 순응도가 매우 저조한 문제가 있다.

[0003]

그래서 최근에는 피코황산나트륨과 산화마그네슘 및 구연산을 활성성분으로 하는 분말 또는 과립 형태의 장 세척제(상품명; PICOLAX)가 개발, 시판되고 있다. 여기서 상기 피코황산나트륨은 자극성 하제이고, 상기 산화마그네슘과 구연산은 삼투성 완하제인 구연산 마그네슘을 형성한다. 이러한 장 세척제는 종래의 폴리에틸렌 글리

콜 제제에 비해 복용량을 약 10분의 1 미만으로 대폭 감소시킬 수 있는 장점이 있으나, 피코황산나트륨의 유효 함량(10mg)이 전체 조성물의 0.06 중량% 정도에 불과하기 때문에 제조 과정에서 제품의 균질성을 확보하기가 매우 어려운 문제가 있다.

[0004] 이러한 과제를 해결하기 위하여 국내 특허공개 제10-2010-0072020호(2010년 06월 29일에는, 피코황산나트륨 용액을 중탄산칼륨에 분무하는 단계와 상기 피코황산나트륨 및 중탄산칼륨을 건조하는 단계를 포함하고, 피코황산나트륨, 구연산, 산화마그네슘, 중탄산칼륨 및 선택적으로 사카린 나트륨 및/또는 오렌지 향료를 포함하여 이루어진 약제학적 조성물의 제조방법이 소개되어 있다.

[0005] 또한, 국내 특허 제10-1155099호(2012년 06월 04일)에는, 피코황산나트륨과 산화마그네슘을 혼합하여 제1 예비 혼합물을 형성하고, 상기 제1 예비 혼합물에 산화마그네슘을 추가로 첨가하여 혼합하는 배산 공정을 복수 회 수행하여 제1 혼합물을 형성하며, 탄산수소나트륨을 포함하는 제2 혼합물을 형성하고, 상기 제1 혼합물, 제2 혼합물 및 구연산을 혼합하여 제3 혼합물을 형성하는 것을 포함하는 장 세척용 조성물의 제조방법이 소개되어 있다.

[0006] 그러나 이러한 종래의 방법으로 제조된 장세척용 조성물들은 제조과정에서 유연물질이 발생하게 될 우려가 있고, 제제학적으로 정제도의 제조가 용이하지 않을 뿐 아니라, 환자가 상기 조성물을 복용하기 위해 물에 용해하였을 때 약간의 비릿한 입맛을 느끼게 한다는 점에서 여전히 개선의 여지가 남아 있었다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) 특허공개 제10-2010-0072020호(2010년 06월 29일; 페링 인터내셔널 센터)
 (특허문헌 0002) 특허 제10-1155099호(2012년 06월 04일; 주식회사 한국팜비오 외 1)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 미량의 피코황산나트륨을 비롯한 각 구성성분들이 골고루 분포되어 있어서 품질이 균일하고, 유연물질이 발생하지 않으며, 정제 제조가 용이하고, 물에 용해하였을 때 비린 맛을 최소화하여 복용 순응도를 향상시킬 수 있는 피코황산나트륨 함유 장 세척용 조성물의 제조방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0009] 본 발명에 따른 피코황산나트륨 함유 장 세척용 조성물의 제조방법은, 피코황산나트륨을 결합용매에 투입하고, 여기에 점착성 고분자 결합제를 용해하여 결합액을 제조하는 단계와; 상기 결합액을 탄산칼슘의 표면에 부착하고, 상기 결합용매를 제거하여 1차 과립물을 제조하는 단계와; 상기 1차 과립물에다 산화마그네슘을 혼합하여 1차 혼합물을 제조하는 단계와; 상기 1차 혼합물에다 구연산을 혼합하여 2차 혼합물을 제조하는 단계; 를 포함하는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

[0011] 본 발명에 따라 제조되는 장 세척용 조성물은, 피코황산나트륨을 비롯한 활성성분들이 골고루 분포되어 있어서 품질이 균일하고, 유연물질이 발생하지 않으며, 정제 제조가 용이하고, 물에 용해하였을 때 비린 맛이 거의 없어서 복용 순응도를 향상시킬 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0012] 도 1은 본 발명의 실시예에 따라 제조된 장 세척용 조성물을 정제수에 용해한 상태를 촬영한 사진,

도 2는 본 발명의 비교예에 따라 제조된 장 세척용 조성물을 정제수에 용해한 상태를 촬영한 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0013] 본 발명에 따른 장 세척용 조성물은 피코황산나트륨과 산화마그네슘 및 구연산을 활성성분으로 포함하며, 여기에 부형제와 감미제, 착향제 및 결합제를 포함하여서 구성된다. 그런데 상기 조성물 1회 복용량 중에 포함되어 있는 각 활성성분들의 함량은 피코황산나트륨이 10 mg, 산화마그네슘이 3.5 g, 구연산이 12 g 으로서, 피코황산나트륨의 함량이 상기 조성물 전체의 0.06중량% 정도에 불과하기 때문에 각 유효성분들이 골고루 분포된 균질의 조성물을 제조하는 것이 매우 곤란하다.
- [0014] 그래서 본 발명에서는 상기 조성물 중에 피코황산나트륨의 함량을 균일하게 분포시키기 위하여 먼저 탄산칼슘 입자의 표면에 피코황산나트륨을 부착하여 과립물을 제조하고, 상기 과립물에다 산화마그네슘과 구연산을 차례로 혼합하여서 장 세척용 조성물을 제조하는 것을 특징으로 한다.
- [0015] 참고로 만일 피코황산나트륨을 구연산과 혼합하여 과립화하면 활성성분이 분해되어 유연물질이 발생할 우려가 있고, 산화마그네슘과 혼합하여 과립화하면 혼합기나 유동층 조립기 등 제조 장비에 미세분말인 산화마그네슘이 들러붙는 현상이 발생하기 때문에 특히 피코황산나트륨의 손실을 방지할 수가 없다.
- [0016] 이하, 본 발명에 따른 피코황산나트륨 함유 장 세척용 조성물의 제조방법을 구체적으로 설명하면 다음과 같다.
- [0017] 먼저 피코황산나트륨을 결합용매에 투입하고, 여기에 점착성 고분자 결합제를 용해하여 결합액을 제조한다. 이때, 상기 결합용매는 물과 에탄올이 1 : 4의 중량비로 혼합된 혼합용매로서, 피코황산나트륨 10 중량부에 대하여 상기 혼합용매 70 ~ 80 중량부를 사용하는 것이 바람직하다.
- [0018] 상기 결합용매에서 물은 피코황산나트륨을 용해하는 기능을 하고, 에탄올은 점도를 조절하는 기능을 하는데, 에탄올에 비해 물의 사용량이 적은 이유는 다음 공정에서 탄산칼슘에 잔류하는 수분의 양을 최소화하기 위한 것이다. 만일 탄산칼슘 중에 수분이 남게 되면, 다른 활성성분인 구연산이나 산화마그네슘과 반응하여 유연물질이나 가스가 발생할 수 있고, 나아가 제제의 안정성을 저하시키는 문제가 발생한다.
- [0019] 그리고 상기 점착성 고분자 결합제로는 포비돈, 메틸셀룰로오스, 히드록시메틸셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시에틸셀룰로오스, 젤라틴, 구아 검, 크산탄 검 중에서 선택된 어느 하나 이상을 사용한다.
- [0020] 상기 점착성 고분자 결합제의 사용량은 상기 피코황산나트륨 10 중량부에 대하여 3 내지 15 중량부를 사용한다. 이때, 상기 점착성 고분자 결합제의 사용량이 3 중량부 미만이면 다음 공정에서 피코황산나트륨이 탄산칼슘의 표면에 잘 부착되지 않는 문제가 있고, 반대로 15 중량부를 초과하면 점도가 너무 높아져서 결합액으로 사용할 수가 없게 된다.
- [0021] 그리고 결합액의 점도가 높아지면, 다시 결합용매의 사용량을 늘려야 하는데, 만일 탄산칼슘에 과도한 양의 결합용매를 투입하게 되면 슬러리와 같은 현상이 발생하여 이를 건조하는데 많은 시간이 소요될 뿐 아니라, 또한 건조 후 산재에 적합한 입자를 만들기 위해 수차례의 분쇄 공정을 거쳐야 하기 때문에 작업성이 매우 떨어지는 단점이 있다.
- [0022] 다음은 상기 결합액을 탄산칼슘의 표면에 부착하고, 상기 결합용매를 제거하여 1차 과립물을 제조한다. 즉, 통상적인 하이 셰어 믹서(High Share mixer)에다 탄산칼슘을 투입하고 여기에 결합액을 서서히 투입하면서 상기 탄산칼슘의 표면에 피코황산나트륨을 부착시킨 다음, 통상의 열풍건조기를 이용하여 결합용매를 제거한다. 이렇게 하면, 상기 결합액 속에 포함되어 있던 피코황산나트륨이 상기 점착성 고분자 결합제에 의해서 탄산칼슘의 표면에 부착된다.
- [0023] 이때 작업시간을 단축하기 위해서는 유동층 조립기 내에 결합액을 분사하여 탄산칼슘에 피코황산나트륨을 부착함과 동시에 결합용매를 건조시킬 수도 있으나, 이렇게 하면 작업공정에 상당량의 손실이 발생하기 때문에 이를 고려하여 각 유효성분들의 사용량을 증량하여야 하는 문제가 있다.
- [0024] 상기 탄산칼슘의 사용량은 상기 피코황산나트륨 10 중량부에 대하여 300 내지 800 중량부 인 것이 바람직하다.

이때, 상기 탄산칼슘의 함량이 300 중량부 미만이면 본 발명에 따른 장 세척용 조성물을 복용하기 위하여 물에 용해했을 때 신맛이 너무 강해져서 복용하기에 불편한 문제가 있고, 반대로 800 중량부를 초과하면 용액의 투명도가 현저하게 떨어지고 일부 잔류물이 남아 있어서 제품으로 사용하기에는 부적합한 문제가 있다.

[0025] 다음으로 상기 1차 과립물, 즉 피코황산나트륨이 코팅된 탄산칼슘을 40 메시(mesh)의 체망으로 정립 한 다음, 여기에 산화마그네슘에 혼합하여 1차 혼합물을 제조한다. 이때, 상기 산화마그네슘의 사용량은 유효 사용량의 비율에 따라 피코황산나트륨 10 중량부에 대하여 3,500 중량부를 사용한다.

[0026] 이어 상기 1차 혼합물이다 마지막 활성성분인 구연산 12,000 중량부를 혼합하여 2차 혼합물을 제조한다. 이때, 각 구성성분들을 균일하게 혼합하기 위하여 상기 구연산은 3회에 나누어 골고루 혼합하는 것이 바람직하다. 그리고, 필요에 따라 감미제인 수크랄로오스와 착향제인 오렌지 분말을 적당량 혼합한다.

[0027] 본 발명에 따라 제조되는 피코황산나트륨 함유 장 세척용 조성물은 산제나 과립제 또는 정제 형태로 제제화 할 수 있으며, 복용시에는 1회 복용량을 150 ~ 180 ml 정도의 식용수에 용해하여 복용한다.

[0028] 이하, 본 발명에 대한 실시예를 설명한다. 하기 실시예에서 각 구성성분들의 사용량은 편의상 1회 복용량을 기준으로 기재한다.

[0029] 실시예 1

[0030] 물 15 mg과 에탄올 60 mg으로 이루어진 혼합용매이다, 피코황산나트륨 10 mg을 투입하고, 여기에 히드록시프로필셀룰로오스(HPC) 5 mg을 용해하여 결합액을 제조하였다.

[0031] 하이 셰어 믹서(High Share mixer) 내에 탄산칼슘 500 mg을 혼합시키고, 여기에 상기 결합액을 서서히 투입한 다음, 열풍건조기에서 45℃의 온도로 4시간 동안 건조시켜서 1차 과립물을 제조하였다.

[0032] 상기 1차 과립물을 40 mesh의 체망으로 정립 한 다음, 여기에 산화마그네슘 3.5 g을 혼합하고, 이어서 구연산 12 g을 각각 4 g 씩 나누어 3회에 걸쳐서 투입하고, 추가로 수크랄로오스 25 mg과 오렌지 분말 40 mg을 혼합하여 본 발명에 따른 장 세척용 조성물을 제조하였다.

[0033] 상기 장 세척용 조성물을 정제수 170mL에 용해하고 관능시험을 실시한 결과, 비린 맛은 전혀 없고, 오렌지 향과 함께 약간 달고 신맛이 있어서 복용하기에 아무런 거부감이 없었으며, 첨부 도 1의 사진에서 보는 바와 같이, 투명도가 매우 높은 것을 확인할 수 있었다.

[0034] 실시예 2 내지 4

[0035] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 실시하되, 결합제의 종류와 함량을 다음 표 1과 같이 변경하여 실시예 2 내지 4의 장세척용 조성물을 제조하였다. 다음 표 1 에서, 'HPC'는 '히드록시프로필셀룰로오스'의 약자이고, 'HPMC'는 '히드록시프로필메틸셀룰로오스'의 약자이며, 'PVP'는 '폴리비닐피롤리돈'의 약자이다.

표 1

구분	성분명	함 량			
		실시예 1	실시예 2	실시예 3	실시예 4
활성 성분	피코황산나트륨	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg
	산화마그네슘	3,500 mg	3,500 mg	3,500 mg	3,500 mg
	구연산	12,000 mg	12,000 mg	12,000 mg	12,000 mg
부형제	탄산칼슘	500 mg	500 mg	500 mg	500 mg
감미제	수크랄로오스	25 mg	25 mg	25 mg	25 mg
착향제	오렌지분말	40 mg	40 mg	40 mg	40 mg
결합제	HPC	5 mg	-	-	10 mg

	HPMC	-	5 mg	-	-
	PVP	-		5 mg	-
	합 계	16,080 mg	16,080 mg	16,080 mg	16,085 mg

[0037] 상기 실시예 2 내지 4에 따라 제조된 장 세척용 조성물을 각각 정제수 170mL에 용해하고 관능시험을 실시한 결과, 모두 상기 실시예 1의 장 세척용 조성물에 비해 투명도는 다소 떨어졌으나, 맛은 실시예 1과 비슷하여 복용하기에 아무런 거부감이 없는 것으로 나타났다.

[0038] 비교예 1 내지 4

[0039] 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 실시하되, 탄산칼슘의 함량을 다음 표 1과 같이 변경하여 비교예 1 내지 4의 장세척용 조성물을 제조하였다.

표 2

구분	성분명	함 량			
		비교예 1	비교예 2	비교예 3	비교예 4
활성 성분	피코황산나트륨	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg
	산화마그네슘	3,500 mg	3,500 mg	3,500 mg	3,500 mg
	구연산	12,000 mg	12,000 mg	12,000 mg	12,000 mg
부형제	탄산칼슘	200 mg	250 mg	1,000 mg	1,200 mg
감미제	수크랄로오스	25 mg	25 mg	25 mg	25 mg
착향제	오렌지분말	40 mg	40 mg	40 mg	40 mg
결합제	HPC	5 mg	5 mg	10 mg	5 mg
	합 계	15,780mg	15,830 mg	16,585 mg	16,780 mg

[0041] 상기 비교예 1 내지 4에 따라 제조된 장 세척용 조성물을 각각 정제수 170mL에 용해하고 관능시험을 실시한 결과, 탄산칼슘의 함량이 기준량 보다 적은 비교예 1 및 2의 경우, 용액의 투명도나 용해도는 비교적 양호 하였으나, 신맛이 너무 강해서 복용하기에 상당한 거부감이 있는 것을 나타났다.

[0042] 반면, 탄산칼슘의 함량이 기준량 보다 많은 비교예 3 및 4의 경우, 용액의 투명도가 현저하게 떨어지며, 텁텁한 맛이 강하게 느껴지며, 특히 비교예 4의 경우에는 일부 용해되지 않는 잔류물이 남아 있어서 제품으로 사용하기에는 부적합한 것으로 나타났다. 첨부 도 2의 사진은 상기 비교예 3의 결과를 촬영한 사진이다.

도면

도면1



도면2

