

錠劑類의 製劑學的 研究

硬度, 磨損度, 崩解時間 및 變動係數에 對하여

金壽億, 徐成勳, 李現雨

Pharmaceutical study on the Compressed Tablets.

Hardness, Friability, Disintegration time and Coefficient of Variance of Compressed tablets.

Soo Uck Kim*, Sung Hun Suh*, Hyun U Lee*

Pharmaceutical Study on the Compressed tablets.

Hardness, Friability, Disintegration time and Coefficient of Variance of Compressed tablets.

Soo Uck Kim, Sung Hoon Seo and Hyun Woo Lee

(Department of Pharmaceutics, College of Pharmacy, Kyung Hee University)

In order to know Hardness, Friability, Disintegration time and Coefficient of variance of the pharmaceutical tablets the 135 tablets sampled from market were tested in the paper. The samples tested in this paper were as follows;

Antipyretics and Analgetics	41
Stomach and Digestives	22
Antituberculars	19
Vitamins	12
Sulfa drugs	9
Others (Antihistaminics etc)	32
Total	135

The results of the investigation are shown in table 1—8, Fig 1-Fig 6. Mean values of Hardness, Friability, Disintegration time and Coefficient of variance in each pharmaceutical preparation are as follows.

	Hardness (kg)	Friabil. (%)	Disint. t. (min)	Coeff. of V. (%)
Antipyretics and Analgetics	5.83	0.82	5.28'	2.90
Stomach and Digestives	4.11	0.71	3.43'	2.76
Antituberculars	4.78	0.52	4.32'	2.99
Vitamins	1.60	0.43	4.10'	3.19

*College of Pharmacy, Kyung Hee University

Sulfa drugs	4.77	0.37	3.10'	2.09
Others	2.40	0.66	2.19'	3.10

The following summaries might be shown:

1. Ranges of Hardness, Friability, Disintegration time and Coefficient of variance are respectively 1.6 to 5.38 kg, 0.37 to 0.82 %, 2 minut 19 second to 5 minut 28 second and 2.09 to 3.10%.
2. According to the results, it could be indicated that higher Hardness shows lower Friability.
3. Against the general conception between Hardness and Disintegration time, higher Hardness shows lower Disintegration time.
4. It seems that higher mean weight shows lower Coefficient variance.

I. 緒 言

錠劑는 近者에 와서 가장 普偏의인 製型으로서 服用에 便利하고 用量이 正確하며 신속한 藥効를 期待할 수 있다. 그러나 錠劑의 條件으로 主藥의 含量이 正確하여야 함은 勿論이 러니와 이것의 硬度和 磨損度, 崩解度時間 및 重量偏差가 適切하여야 錠劑의 所期 治療目的을 達成 할 수가 있는 것이다.

우리 나라에서 錠劑類의 重量偏差 및 崩解度에 關係서는 이미 報告¹⁾ 된바 있으나 其他製劑學의 試驗項目인 硬度, 磨損度, 變動係數에 對하여는 報告된 바 없다.

今般 各種 壓縮錠劑類의 製劑學의 試驗을 施行하여 硬度, 磨損度 崩解度, 時間 및 平均重量과 變動係數를 調査하고 이들의 現況과 硬度和 磨損度 및 崩解度時間, 平均重量과 變動係數와의 關係에 있어서 知見을 얻었기에 報告코져 한다.

II. 實 驗

1. 試驗材料

本 研究에 使用한 材料는 各種 錠劑로서 다음 表와 같다.

調査對象 種目과 數

1) 解熱鎮痛劑	41種
2) 健胃 制酸 消化劑	22種
3) 抗 結核劑	19種
4) 비타민 劑	12種
5) 설과劑	9種
6) 其他製劑(抗히스타민劑等)	32種
計	135種

2. 實驗器具 및 裝置

- 1) 硬度測定器. Hardness tester
(西獨 ERWEKA社 TBT型)
- 2) 磨損度試驗器 Friabilator
(西獨 ERWEKA社 TA 3 型)
- 3) 崩解度試驗器 Disintegration tester
(西獨 ERWEKA社 ZT 2 型)

3. 測定方法

硬度的測定方法²⁾ 으로서는 Strong-Cobb, 용수철方式에 의한 Monsanto, 電動式 錘荷重方式에 의한 ERWEKA, Pfizer의 4種이 一般的으로 쓰이고 있으며 本 試驗에서는 ERWEKA社 硬度測定器를 使用하여 任意抽出한 破損되지 않은 錠劑를 1個씩 5回 測定하여 이것의 平均値를 求하였다.

磨損度測定法에는 錠劑를 所定の 높이에서 自然落下시키는 方法³⁾, 錠劑를 pipe에 充填하여 自然落下시키는 法⁴⁾, pipe를 振盪器에 넣어 振動시키는 方法⁵⁾ pipe에 垂直運動과 偏心丹運動을 주는 方法⁶⁾, 錠劑를 단브라 락스-型의 容器에 넣고 이것에 3次元의인 8字運動을 賦與하는 方法⁷⁾, 錠劑를 드론넬에 넣어 回轉시키는 方法⁷⁾ 등이 있으며 各各 錠劑의 破碎나 粉化의 程度를 觀察하고 磨損度の 測度로 한다. 그러나 現在에는 Friabilator를 써서 磨損度を 測定하는 方法⁸⁾⁹⁾이 가장 一般的으로 쓰인다.

本 試驗에서는 ERWEKA社 磨損度試驗器를 써서 錠劑 20個를 秤量하여 Drum의 速度20 R. P. M 에서 5分間 回轉시킴으로써 磨損된 量을 2回 平均 計算하여 百分率을 求하였다.

崩解度試驗은 Gerschber¹⁰⁾에 의해 考察되고 改良되어 u. s. p XIV에 처음 收載되어 現在 k. p II, u. s. p XVIII. 西獨藥典 7版, J. P VIII에 收載되어 있는 裝置인 Erweka社 崩解度試驗器 (k. p II 規格과 同一함)를 써서 錠劑 6個를 가지고 2回 測定¹¹⁾¹²⁾한 平均値를 求하였다.

變動係數¹³⁾는 錠劑 20個에 對한 平均重量을 算出하고 이것의 標準偏差를 求하여 이것을 分子로 하고 平均重量을 分母로 하여 計算하였다.

4. 實驗 및 結果

各 製劑別로 各個 錠劑에 對해 前記 器具와 測定方法으로 硬度, 磨損度, 崩解度 時間을 測定하고 平均重量, 標準偏差, 變動係數를 算出하였으며 硬度는 平均値와 3.5kg미만 3.5~7 kg미만 7.0kg以上으로 3群으로 區分하여 이에 該當하는것을 %로 計算하였고 磨損度는 平均値와 5단계로 區分하여 %를 求하였으며 崩解度時間도 역시 平均値와 5단계로 區分하여 %를 算出하였다.

또 變動係數는 平均値와 平均重量을 3단계로 區分하여 各各 最大·最小値를 求하였다.

解熱鎮痛劑에 對한 結果는 Table 1에 收載되었으며 또한 硬度和 磨損殘存率(全體 100%에

서 磨損度 %를 減한것)과의 相關圖를 Fig 1에, 硬度和 崩解時間과의 關係를 Fig 1—2, 錠劑의 平均重量과 變動係數와의 關係를 Fig 1—3에 表示하였다.

健胃 制酸 消化劑는 Table 2와 Fig 2, Fig2—2, Fig 2—3에 나타났고

抗結核劑는 Table 3와 Fig 3, Fig3—2, Fig 3—3에 비타민劑는 Table 4와 Fig 4, Fig4—2 Fig 4—3 설과劑는 Table 5와 Fig 5, Fig 5—2, Fig 5—3에 其他製劑는 Table 6과 Fig 6, Fig6—2, Fig 6—3에 各各 表示하였다.

全體 135種에 對한 總괄적인 硬度和 磨損度 및 崩解度와의 結果를 Table 7에, 平均重量과 變動係數와의 結果를 Table 8에 表示하였다.

Ⅲ. 考 察

1. 解熱鎮痛劑에 對한 結果

이것의 平均値는 5.38kg으로서 一般的으로 3.5~7.0kg¹³⁾이며 3.5kg미만이 34.1%, 7kg以上이 24.4%를 나타냈다.

磨損度는 平均이 0.82%로서 一般的으로 1%¹⁴⁾미만이면 實際 使用에 支障이 없으며 0.8%⁸⁾¹⁴⁾미만이면 良好하다고 한다.

崩解時間은 平均値가 5分 28秒이며 大部分이 15分미만으로서 特히 5分미만이 63.2%로서 이 製劑의 가장 速히 藥效를 期待하여야 함에 있어 符合된다고 思料된다.

變動係數는 平均이 2.90%이며 이 製劑는 平均重量이 300mg 以上의 大型으로서 300mg에서는 變動係數가 2.18²⁾, 2.5¹³⁾로 報告 되었다.

Fig 1은 硬度和 磨損殘存率과의 關係를 나타낸 것으로 이 相關圖의 點의 分布는 兩者 變量間에 相關이 없음이 나타나 있다. 一般的으로 계통적으로 잘 이루어진 錠劑의 硬도는 클수록 磨損度는 작아지며 높은 相關係數인 0.86¹⁵⁾을 나타낸다고 報告 되었다.

Fig 1—2는 硬度和 崩解度時間과의 關係를 나타낸 것으로 이것 역시 兩者間에 相關이 없으며 一般的으로 錠劑의 硬도가 클수록 崩解時間은 커진다.

Fig 1—3은 錠劑의 平均重量과 變動係數와의 相關圖이며 이것도 兩變量間에 相關이 크게 나타나지 않았다.

2. 健胃 制酸 消化劑에 對한 結果

Table 2에 나타났으며 硬도는 平均値가 4.11kg이며 3.5kg以下가 50%로서 比較的 낮은 것이 많고 7kg以上의 것이 13.6%나 되었다.

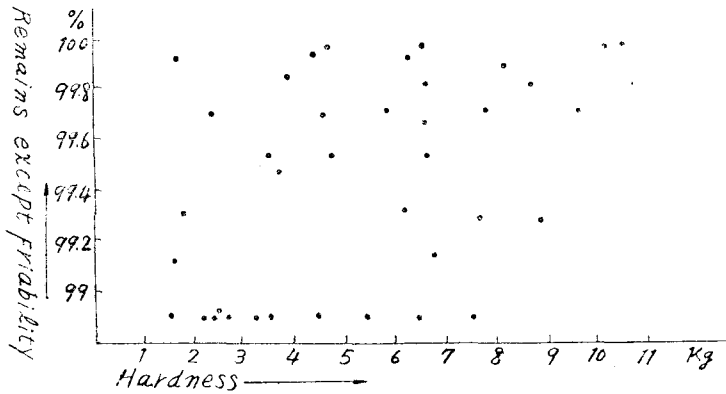
磨損度는 平均値 0.71%이며 1%以上의 것이 13.6%나 되었다.

崩解度時間은 平均 3分 43秒이며 特히 5分未滿이 63.7%이었다.

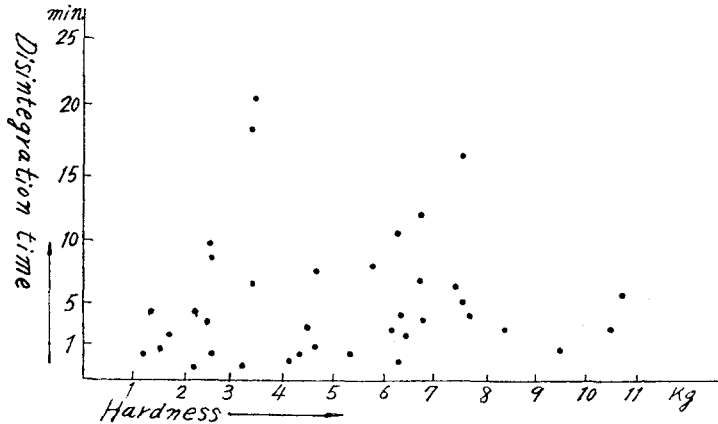
變動係數는 平均値가 2.76%이며 平均重量이 120~300mg未滿인 경우는 一般的으로 中間値는 3.27%²⁾, 2.5~3.6%¹³⁾로 報告된바 있으며 最少値는 2.34%, 最大値는 4.20%로 나타

Table 1 Data of Antipyretic and Analgetic Tablets

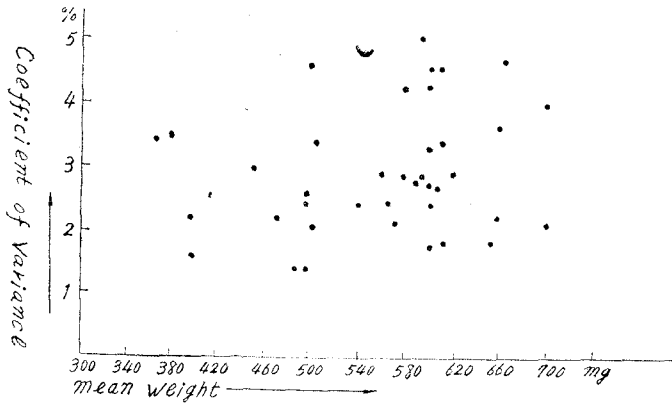
Hardness	mean value (kg)	35.kg or less	From 3.5kg through 7.0kg	more than 7.0kg		
		5.38%	34.1%	41.5%	24.4%	
Friability	mean value (%)	0.2% or less	From 0.2% through 0.5%	From 0.5% through 0.8%	From 0.8% through 1%	more than 1%
	0.82	19.5%	22%	14.6%	4.9%	39.0%
Disintegration time	mean value (min)	1min or less	From 1min through 5min	From 5min through 15min	From 15min through 30min	more than 30min
	5.28'	29.2%	34.0%	24.4%	12.4%	0
Coefficient of variance	mean value (%)	mean weight 120mg or less	From 120mg through 300mg	more than 300mg		
	2.90	Max; — Min; —	Max; — Min; —	Max; 4.66 Min; 1.35		



(Fig.1) Relationship between Hardness and Friability in Antipyretic and Analgetic tablets.



(Fig.1-2) Relationship between Hardness and Disintegration time in Antipyretic and Analgetic tablets.



〈Fig.1-3〉 Relationship between Mean weight and Coefficient of variance in Antipyretic and Analgetic tablets.

났다. 300mg以上인 경우는 變動係數가 2.18%²⁾, 2.5%以下¹⁾로 報告된바 있으며 最小値와 最大値는 各各 1.12%와 4.97%로 나타났다.

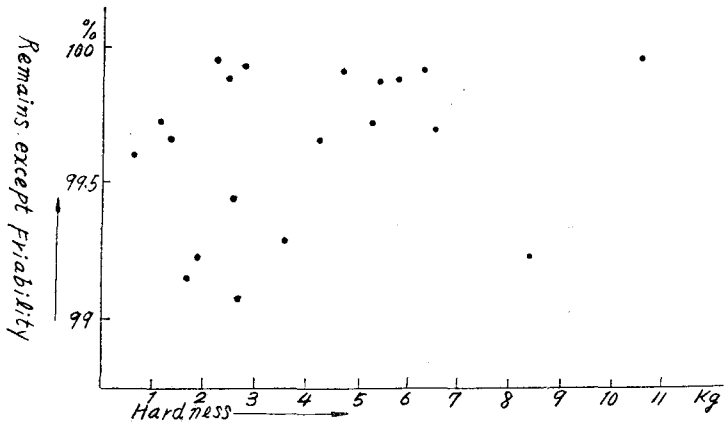
Fig 2. Fig 2-2의 相關圖는 兩變量間에 相關이 없음이 나타났으며 Fig 2-3은 大體的으로 平均重量이 클수록 變動係數가 작게 나타나는 것 같다.

Table 2 Data of Stomach and Digestive Tablets

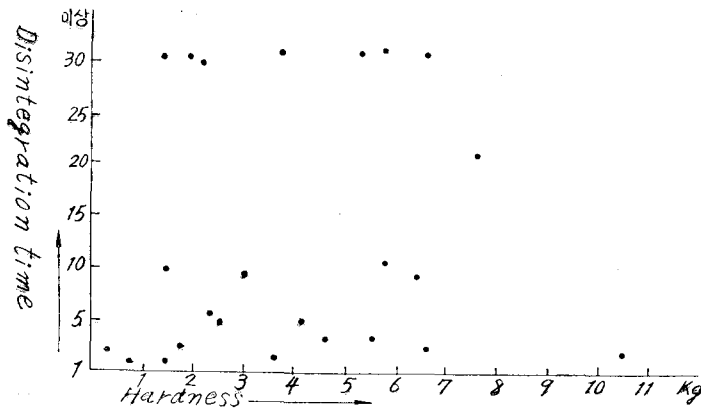
Hardness	mean value (kg)		3.5kg or less	From 3.5kg through 7.0kg	more than 7.0kg	
		4.11		50%	36.4%	13.6
Friability	mean value (%)	0.2% or less	From 0.2% through 0.5%	From 0.5% through 0.8%	From 0.8% through 1.0%	more than 1.0%
	0.71	31.6%	27.5%	18.2%	9.1%	13.6%
Disintegration time	mean value (min)	1 min or less	From 1min through 5min	From 5 min through 15min	From 15min through 30 min	more than 30 min
	3.43	22.8%	22.7%	40.9%	13.6%	-0-
Coefficient of variance	mean value (%)		mean weight 120mg or less	From 120mg through 300mg	more than 300mg	
	2.76		Max; — Min; —	Max; 4.02 Min; 2.34	Max; 4.97 Min; 1.12	

3. 抗結核劑에 對한 結果

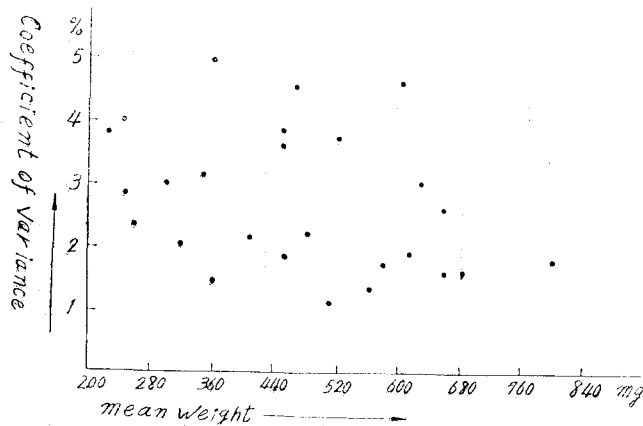
Table 3에서 보는바와 같으며 硬度는 平均値가 4.78kg이며 3.5~7kg範圍를 벗어나는 것이 73.68%이고 3.5kg以下の 것이 42.1%이다. 磨損度는 平均値가 0.52%이며 1%를 초과하는 것이 36.84%이다.



<Fig 2> Relationship between Hardness and Friability in Stomach and Digestive tablets



<Fig 2-2> Relationship between Hardness and Disintegration time in Stomach and Digestive tablets



<Fig 2-3> Relationship between mean weight and coefficient of variance in Stomach and Digestive tablets

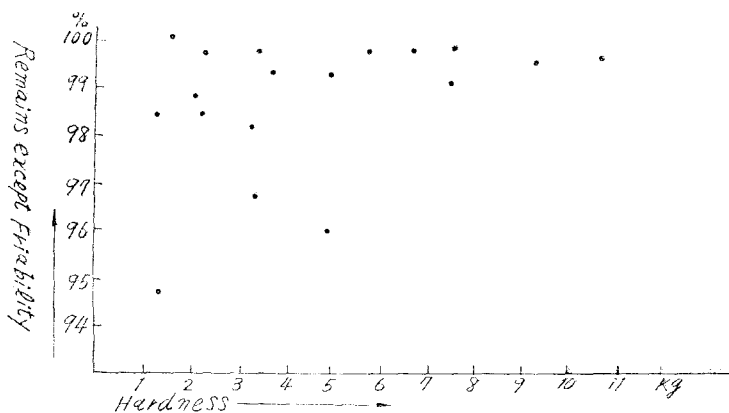
崩解時間은 平均値가 4分 32秒로서 全部가 15分 미만에 崩解되었다.

變動係數는 平均値가 2.99%이며 重量이 120~300mg인 경우는 最小値가 2.01% 最大値가 4.47%이고 300mg以上인때는 各各 1.73%와 3.15%이며 重量이 작아짐에 따라 最小·最大도 各各 작게 나타났다.

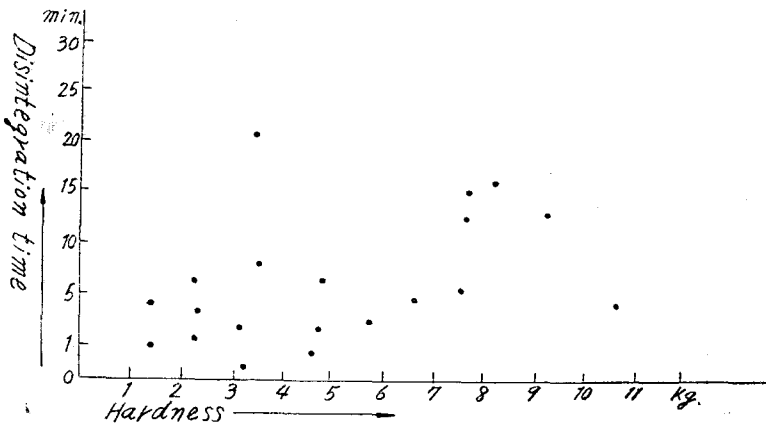
Fig3, Fig 3-2에서는 相關이 없으며 Fig 3-3에서도 相關關係는 없는 것 같다.

Table 3. Data of Antitubercular Tablets

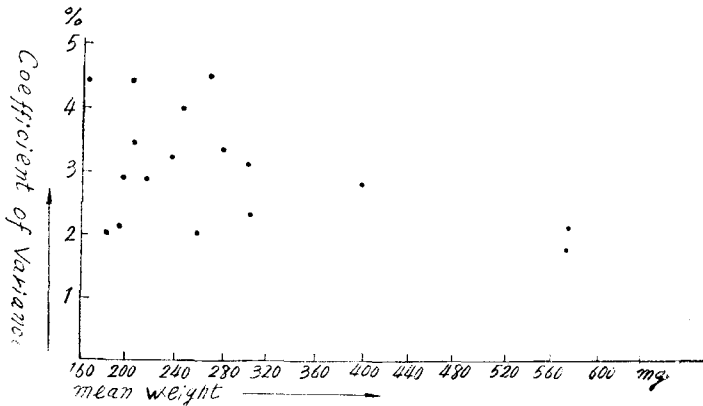
Hardness	mean value (kg)	3.5kg or less	From 3.5kg through 7.0kg	more than 7.0kg		
	4.78%	42.1%	26.32%	31.58%		
Friability	mean value (%)	0.2% or less	From 0.2% through 0.5%	From 0.5% through 0.8%	From 0.8% through 1.0%	more than 1.0%
	0.52	42.1%	15.79%	5.26%	-0-	36.84%
Disintegration time	mean value (min)	1 min or less	From 1 min through 5 min	From 5 min through 15 min	From 15min through 30 min	more than 30min
	4.32'	15.8%	57.9%	26.3%	-0-	-0-
Coefficient of Variance	mean value (%)	mean weight 120mg or less	From 120mg through 300mg	more than 300mg		
	2.99	Max; — Min; —	Max; 4.47 Min; 2.01	Max; 3.15 Min; 1.73		



(Fig 3) Relationship between Hardness and Friability in Antitubercular tablets



〈3-2〉 Relation time in Antitubercular tablets



〈Fig 3-3〉 Relationship between Mean weight and Coefficient of variance in Antitubercular tablets

4. Vitamin劑에 對한 結果

Table 4에서 나타난 바와같이 硬度的 平均値 1.6kg은 相當히 낮은 數値로서 大部分인 83.3%가 3.5kg미만으로 나타났고 3.5~7.0kg에 該當하는 것은 16.7%이었다.

磨損度는 平均値가 0.43%이며 1%以上の 것이 25%로 나타났다. 崩解時間은 平均値가 4分 10秒이며 1分미만이 41.7%로 나타났다. 變動係數는 平均値가 3.19%로서 平均重量 120mg미만에서 4.37%以上으로 報告된바 있으며 最小値가 2.17%, 最大値가 2.85%로 나타난 것은 刮립 및 打錠과정에서 製劑學的으로 잘 이루어졌기 때문이라고 思料된다.

Fig 4는 硬도가 클수록 磨損度가 작게 나타나는 傾向이 있다.

Fig 4-2, 4-3은 相關關係를 나타내지 않았다.

5. Sulf劑에 對한 結果

Tablet 5에서 나타난 바와같이 硬도는 平均値가 4.77g이며 7kg以上の 것이 55.6%로서 比較的 높은 것이 많이 있다. 磨損度는 平均値가 0.37%로서 相當히 작은 數値를 나타냈으

Table 4 Data of Vitamin Tablets

Hardness	mean value (kg)	3.5kg or less	From 3.5kg through 7.0	more than 7.0kg		
	1.6	83.3%	16.7%	-0-		
Friability	mean value (%)	0.2% or less	From 0.2% through 0.8%	From 0.8% through 1.0%	From 0.8% through 1.0%	more than 1.0%
	0.43%	16.7%	41.6%	16.7%	-0-	25.0%
Disintegration time	mean value (min)	1 min or less	From 1 min through 5min	From 5 min through 15 min	From 15 min through 30 min	more than 30 min
	4.0'	41.7%	25%	25%	8.3%	-0-
Coefficient of variance	mean value (%)	mean weight 120mg or less	From 120mg through 300mg		more than 300mg	
	3.19	Max; 2.85 Min; 2.17	Max; 5.57 Min; 1.87		Max; 4.42 Min; 1.75	

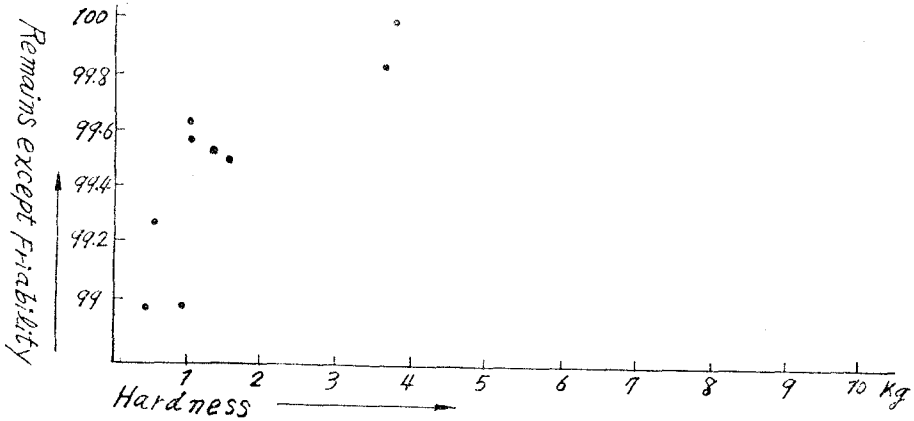


Fig 4 Relation ship between Hardness and Friability in Vitamine tablets

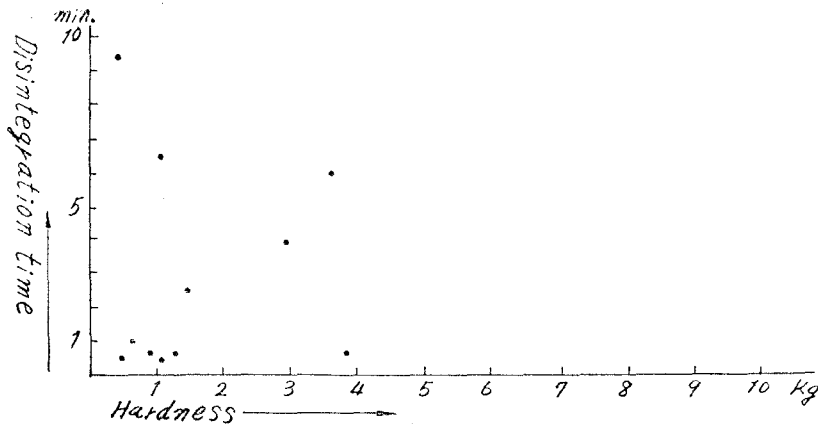
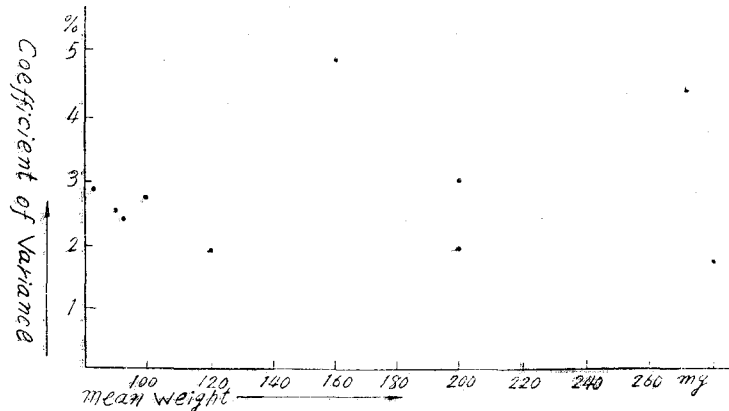


Fig 4-2 Relation ship between Hardness and Disintegration time in Vitamin tablets



〈Fig 4-3〉 Relationship between mean weight and Coefficient of variance in Vitamine tablets

며 0.2%미만이 66.7%라는 것은 注目할만하다. 反對로 1%以上の 것도 11.1%나 되며 製劑學的인 技術에 크게 差異가 있음을 表示 하는 것 같다.

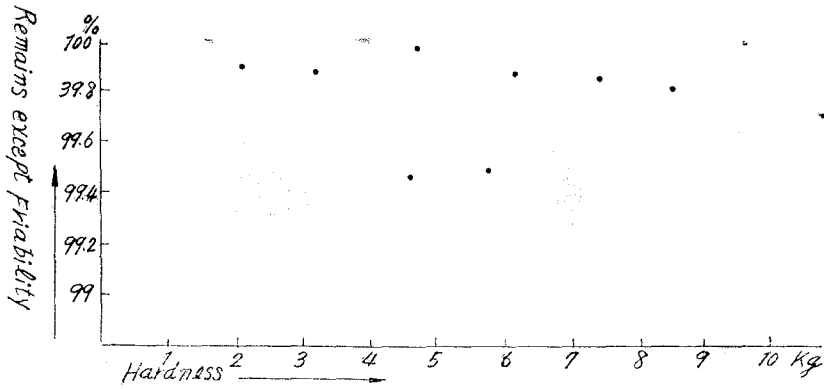
崩解時間은 平均値가 3分 10秒이며 15分미만에 모두 崩解하였으며 變動係數는 平均値가 2.09%로서 比較的 작은 數値를 나타냈고 120~300mg미만이나 300mg以上이나 모두 最小 最大値가 比較的 작게 나타났으며 錠劑가 작을수록 變動係數는 크게 나타났다.

Fig 5, Fig 5-2, Fig 5-3는 兩變量間에 相關이 없는것 같다. 硬度가 대단히 큰데도 불구하고 崩解時間이 길게 나타나지 않았다. 이 製劑는 全體의으로 硬度에 比하여 磨損度가 낮으며 崩解時間은 良好하고 變動係數도 良好하여 大體的으로 製劑學的인 고려가 잘 되어 있다고 思料된다.

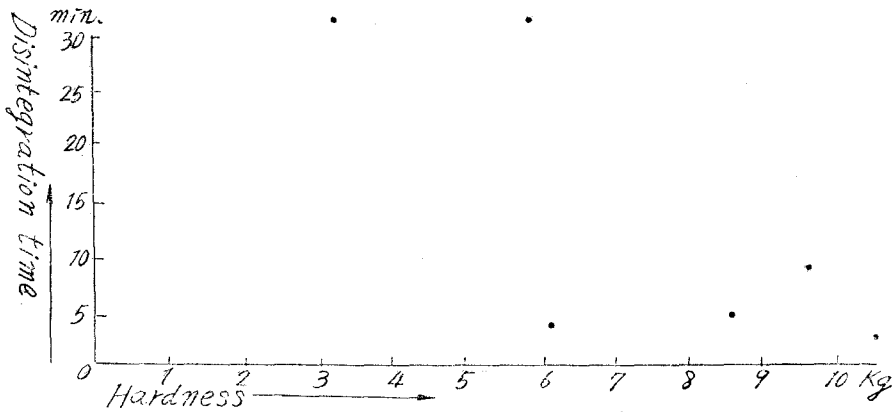
Table 5.

Data of Sulfa Tablets

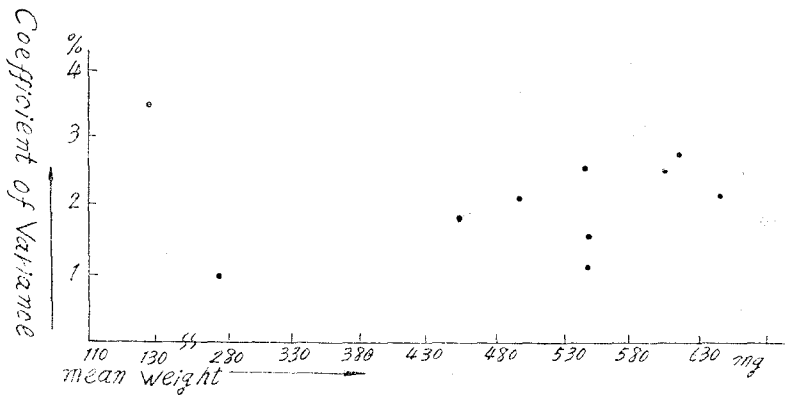
Hardness	mean value (kg)	3.5kg or less	From 3.5kg through 7.0kg	more than 7.0kg		
	4.77	11.1%	33.3%	55.6%		
Friability	mean value (%)	0.2% or less	From 0.2% through 0.5%	From 0.5% through 0.8%	From 0.8% through 1.0%	more than 1.0%
	0.37	66.7%	11.1%	11.1%	-0-	11.1%
Disintegration time	mean value (min)	1 min or less	From 5 min through 15 min	From 15 min through 30min	From 51min through 30 min	more than 30 min
	3.10'	33.3%	33.4%	33.3	-0-	-0-
Coefficient of variance	mean value (%)	mean weight 120mg or less	From 120mg through 300mg	more than 300mg		
	2.09	Max; — Min; —	Max; 3.47 Min; 1.00	Max; 2.66 Min; 1.14		



<Fig 5> Relationship between Hardness and Friability in Sulfa tablets



<Fig 5-2> Relationship between Hardness and Disintegration time in Sulfa tablets



<Fig 5-3> Relationship between mean weight and coefficient of variance in Sulfa tablets

6. 其他製劑에 對한 結果

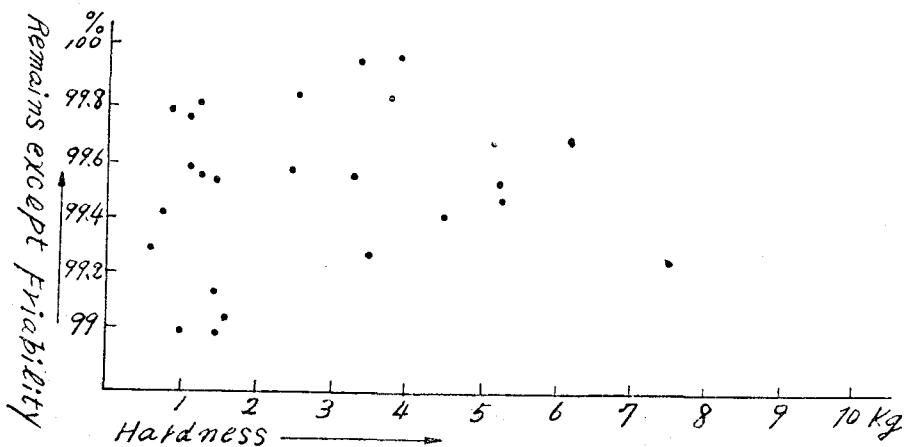
Table 6과 같이 硬度는 比較的 낮은 2.4kg이고 磨損度는 平均 0.66%로서 작게 나타났고 1%以上の 것이 31.3%나 된다.

崩解時間은 2分 19秒로서 짧으며 15分미만에 모두 崩解되었다. 變動係數는 3.10%이며 平均重量이 120mg 미란에서 最大 4.43%, 最小 1.28%이다.

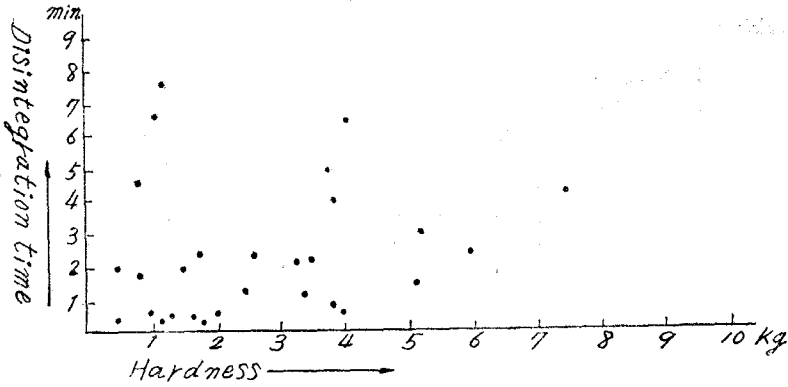
Fig 6. Fig 6-2에서는 相關이 없게 나타났으며 Fig 6-3은 大體적으로 錠劑가 클수록 變動係數가 작게 나타났다

Table 6. Data of Other Tablets

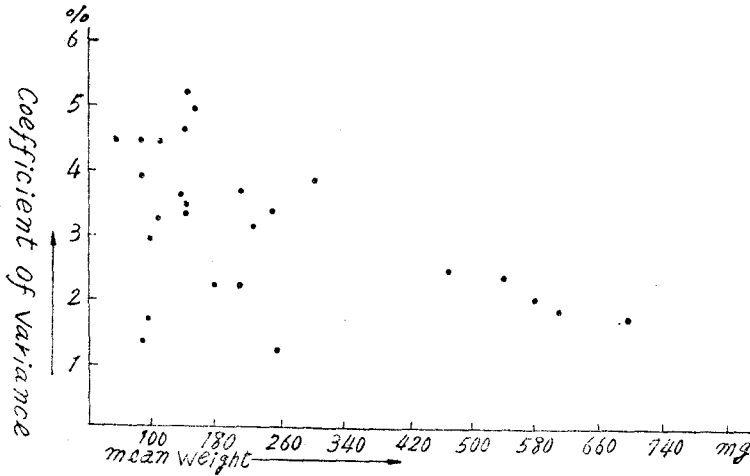
Hardness	men value (kg)	3.5kg or less		From 3,5kg through 7.0kg		more than 7.0kg
	2.4	78.1%	12.5%	9.4%		
Friability	(%) mean value	0.2% or less	From 0.2% through 0.5%	From 0.5% through 0.8%	From 0.8% through 1.0%	more than 1.0%
	0.65	12.5%	21.3%	15.6%	19.3%	31.3%
Disintegration time	mean value (min)	1 min or less	From 1 min through 5 min	From 5 min through 15min	From 15min through 30min	more than 30 min
	2.19	39.5%	54.2%	6.3%	-0-	-0-
Coefficient of variance	mean value (%)	mean weight 120mg or less		From 120mg through 300mg		more than 300mg
	3.10	Max; 4.43 Min; 1.28	Max; 5.51 Min; 1.17	Max; 2.37 Min; 1.74		



(Fig 6) Relationship between Hardness and Friability in other tablets



<Fig 6-2> Relationship between Hardness and Disintegration time in other tablets



<Fig 6-3> Relationship between mean weight and Coefficient of variance in other tablets

7. 全 135種에 對한 總括的인 硬度와 磨損度 및 崩解時間의 結果

Table 7에서와 같이 硬度가 3.5kg미만인 경우가 68種으로 全體의 約 半數를 차지하며 大體의으로 硬度가 낮은것이 많다 磨損度는 硬度가 3.5kg以上에서는 平均이 1.28%로서 1%以上이 35.3%나 차지하고 있다 崩解時間은 平均이 3分 53秒로서 全部 良好하였다. 硬度가 3.5~7.0kg인 경우는 41種으로서 全體의 約1/3에 該當하며 磨損度는 平均이 0.66%이며 1%以上이 17.1%나 된다. 崩解時間은 平均 3分 22秒로 모두 良好하였다. 硬度가 7.0kg以上일때는 26種이었으며 磨損度는 平均이 0.48%로서 그 中에서도 1%以上이 3.8%나 차지 하였다. 崩解時間도 平均 2分 38秒로서 良好하였다. 여기서 볼때 硬度가 클수록 磨損度는 점점 작아지고 硬度가 3.5kg以下인 경우는 磨損度는 1%를 초과하여 나타났다. 즉 硬度와 磨損度와는 相當한 正의 相關關係가 있다는 것을 나타냈고 硬度가 崩解時間과는 一般的인 傾向과는 달리 反對現象을 나타냈다. 이 事實은 硬度를 높이고 崩解時間을 짧게하려는 製劑學的 研究努力의 結果라고 思料된다.

Table 7. Data of Friability and Disintegration time at various Hardness values in total tablets.

Hardness	Number of sample	Friability		Disintegration time	
		mean value (%)		mean value (min)	
3.5kg or less	68	1% or less	64.7%	30min or less	100%
		more than 1%	35.3%	more than 30 min	-0-
		mean value (%)	1.28	mean value (min)	3, 53'
From 3.5kg through 7.0kg	41	1% or less	82.9%	30 min or less	100%
		more than 1%	17.1%	more than 30 min	-0-
		mean value (%)	0.66	mean value (min)	3, 22'
More than 7.0kg.	26	1% or less	96.2%	30 min or less	100%
		more than 1%	3.8%	more than 30 min	-0-
		mean value (%)	0.48	mean value (min)	2, 38'

8. 全 135種에 對한 總括的인 平均重量과 變動係數의 結果

Table 8에서 보는 바와같이 平均重量이 120mg미만이 平均 3.03%이고 120~300mg이 3.37% 300mg以上이 2.65%로서 錠劑의 平均重量이 클수록 變動係數가 작어지는 傾向이 나타났다.

Table 8. Data of Coefficient of variance at various mean weights in total tablets.

Mean weight	Number of sample	Coefficient of variance	
		mean value (%)	
120mg or less	12	Max;	4.43
		Min;	1.28
		mean value (%)	3.03
From 120mg through 300mg	39	Max;	5.51
		Min;	1.00
		mean value (%)	3.37
more than 300mg	79	Max;	4.97
		Min;	1.12
		mean value (%)	2.67

IV. 結 論

以上 實驗成績에서

1. 硬度, 磨損度, 崩解時間 및 變動係數는 그 範圍가 各各 1.6~5.38kg, 0.37~0.82%, 2分 19秒~5分 28秒 및 2.09~3.19%이었다.
2. 錠劑의 硬度가 커짐에 따라 磨損度는 漸次로 減少하였다.
3. 崩解時間은 一般的인 概念과는 달리 錠劑의 硬度가 커지는데도 불구하고 漸次로 減少하였다.

4. 變動係數는 錠劑의 平均重量이 커짐에 따라 漸次로 減少하는 傾向이 나타났다.

參 考 文 獻

- 1) 金壽億等; 中央化學研究所報告 6. 56. (1957)
- 2) 津由 恭; 藥劑製造法(上) 156. (1971)
- 3) K. Münzel, W. Kägi; *Pharm. Acta. Helv.* **32**. 305 (1957)
- 4) H. Spengler, E. Schenker; *Pharam acta. Helv*, **20**. 219, **239**. (1945)
- 5) A.N. Smith; *Pharm. J.* **163**, 194 (1949); **164**. 73 (1950)
- 6) A.R Webster, X.J. Van Abbe; *J. pharm pharmacol*, (**7**) 882 (1955)
- 7) W.A. Ritschel; "*Die Tablette*,"s. **308**, (Cantor KG) 1966.
- 8) E.G.E. shafer, E.G. Wollish, C.E. Engel; *J. Am. pharm. Assoc. Sci. Ed.* **45**. 114. (1956)
- 9) J.A. Seitz, G.M. Flessland; *J. pharm. Sci.* **54**. 1353 (1946)
- 10) Gerschberg, F.D. stoll; *J. Am. pharm. Assoc, Sci, Ed.* **35**. 284 (1946)
- 11) 大韓藥典; **638** (1967)
- 12) 日本藥局方; B-**104** (1970)
- 13) 上野等; 新藥劑學 **116**. 323 (1969)
- 14) 不破 龍等; 藥劑學實驗 215~216 (1969)
- 15) 野上壽; 藥劑學 **18**, 229. (1958)