

Formulation of omeprazole using omeprazole-ethylenediamine complex of omeprazole for its stabilization

Gye Ju Rhee, Sung-Joo Hwang, Sea Jong Oh, Seong Bae Park, Sun Hee Park<sup>o</sup>, Jong Soo Woo<sup>\*</sup>, Chang Hyun Lee<sup>\*</sup>.  
Chungnam National University, \* Hanmi Pharmaceutical Co. Ltd.

목 적 : OMP의 용해도를 증가시키고 안정성을 개선시킬 수 있는 형태의 OMP의 복합체로서 omeprazole-ethylenediamine complex (OMPED)를 합성하고 이 복합체를 이용하여 좌제 및 경구용 제제개발을 목적으로 하였다.

방 법 : OMPED의 제조방법을 확립하고, IR, DSC, EA, NMR, MS 및 XRD 등을 이용하여 결합비를 측정하였다. OMPED 함유 경구투여용 장용성 pellet 제제, 정제 및 직장좌제를 제제설계하여 안정성, 용출, 생체이용률 등의 제제학적 성질을 평가하였다.

결 과 : OMPED의 결합비는 1:1 몰비로 복합체가 형성됨을 확인하였다. 수용액중(pH 7.0)에서 OMP는 분해속도  $k=1.542 \times 10^{-2} \text{hr}^{-1}$ , shelf life=6.81hr 이었고 OMPED는  $k=2.088 \times 10^{-4} \text{hr}^{-1}$ , shelf life=502.8hr이며 중성은 물론 약산성에서 안정하였다. HPMCP로 장용피한 OMPED pellet은 산저항성이 완벽하고 용출속도가 양호하였으며, OMPED 정제에서는 CAP로 코팅한 정제가 가장 큰 AUC값을 나타내었다. Witepsol H-15 기제를 사용한 각 좌제의 생체이용률은 OMPED 좌제가  $86.53 \mu\text{g} \cdot \text{min}/\text{ml}$ 로서 OMP 좌제  $61.9 \mu\text{g} \cdot \text{min}/\text{ml}$  및 OMP- $\beta$ -CD 좌제  $68.8 \mu\text{g} \cdot \text{min}/\text{ml}$ 이다.