

## 편자 고형엘릭실제의 분체 특성에 미치는 부형제의 영향

용철순 · 이종달 · 김종국\* · 최한곤†

영남대학교 약학대학, \*서울대학교 약학대학

(2001년 4월 16일 접수)

## Effect of Additives on the Powder Characteristics of Peonja Dry Elixir

Chul Soon Yong, Jong-Dal Rhee, Chong-Kook Kim\* and Han-Gon Choi†

College of Pharmacy, Yeungnam University, Gyongsan, Kyungbuk 712-749, Korea

\*College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

(Received April 16, 2001)

**ABSTRACT**—The purpose of this study was to investigate the effect of additives on the powder characteristics of peonja dry elixir. Peonja dry elixirs were prepared with various amounts of dextrin using a spray-dryer, and their powder characteristics such as flow, cohesion and compressibility were evaluated as an angle of repose, cohesion index and compressibility index, respectively. Their powder characteristics were not significantly different from one another, indicating that the hydrophilic dextrin, a base of dry elixir hardly affected their powder characteristics. Peonja dry elixirs were prepared with 10% dextrin and various amounts of additives such as mannitol (hydrophilic excipient), sodium lauryl sulfate (surfactant), colloidal silica (hydrophobic excipient) and HPMC (polymer), respectively, and their angle of repose, cohesion index and compressibility index were measured. The powder characteristics of peonja dry elixirs prepared with mannitol were not significantly different from one another, indicating that the mannitol scarcely improved the powder characteristics of peonja dry elixirs. The angle of repose and cohesion index of peonja dry elixirs significantly decreased with increasing amount of sodium lauryl sulfate to 0.3% followed by no significant changes in them. The cohesion index of peonja dry elixir significantly decreased with increasing amount of colloidal silica. The angle of repose and cohesion index of peonja dry elixir significantly decreased with increasing amount of HPMC to 0.3% followed by an abrupt increase in them. However, the compressibility index of peonja dry elixir significantly increased with increasing amount of HPMC to 0.3% followed by an abrupt decrease in them. Our results suggested that a small amount of sodium lauryl sulfate, colloidal silica and HPMC improved markedly the powder characteristics of peonja dry elixirs due to forming stronger and less hygroscopic shell of peonja dry elixirs. Among the peonja dry elixirs studied, the peonja dry elixir prepared with 0.3% sodium lauryl sulfate and 0.3% HPMC had the lowest angle of repose of 27° and cohesion index of 37.8%, and the highest compressibility index of 38.7%, respectively. Thus, sodium lauryl sulfate and HPMC appear to be promising additives for peonja dry elixir, if used in adequate amounts.

**Keywords**—Peonjahwan, Dry elixir, Powder, Angle of repose, Cohesion, Compressibility

편자환은 커다란 환제 형태의 생약제제로서 한방에서 급·만성 간염, 이염, 안염 및 치염 치료제로 사용되고 있다.<sup>1)</sup> 편자환은 1985년도 약효재평가에 의하면 사향 90 mg, 우황 150 mg, 전칠 2,550 mg 및 사담 210 mg 등이 1 환 중에 함유되어 있으며 이 처방은 그 각 성분의 함량에 따라서 약간씩 차이가 있을 수 있다. 용법 용량은 유아나 소아는 1/20~1/10 환, 성인은 1/5 환으로 절개하여 1일 2-3회 온수로 복용하도록 되어 있다.<sup>1)</sup> 그러나 이러한 편자환은 매우 단단하게 뭉쳐져 있어서 사용량에 맞게 자르려고 할 때 정확한

양의 크기로 자르기가 어렵다. 또한, 조성 생약의 특성상 강한 맛과 냄새, 특히 매우 쓴맛을 갖고 있기 때문에 복용에 크게 불편을 느낄 뿐만 아니라 약효가 늦게 나타나는 문제점이 있다.<sup>1,2)</sup>

Kim 및 Choi 등<sup>2,3)</sup>은 이런 문제점을 해결하고자 한방의 과학화 연구 일환으로 고형엘릭실제의 제조원리를 편자환에 적용하여 편자 고형엘릭실제라는 새로운 한방 제품을 개발하였다. 고형엘릭실제라는 제형은 에탄올에 녹아 있는 난용성 약물이 텍스트린이라는 피막물질에 봉입된 일종의 미립구로서 난용성 약물의 용출 및 생체이용율을 증가시키는 제제이다.<sup>4-8)</sup> 편자 고형엘릭실제는 편자환의 생약성분 중 에탄올에 녹는 성분은 에탄올에 용해되어서, 에탄올에 녹지 않는

<sup>†</sup>본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로  
Tel : 053)810-2813, E-mail : hangon@yu.ac.kr

생약성분은 에탄올에 그대로 혼탁되어 텍스트린안에 봉입된 미립구이기 때문에 편자환 특유의 쓴 맛을 차폐시켰으며 편자 성분 중 약효성분의 용출을 현저하게 증가시켰다.<sup>2,3)</sup> 따라서 이 편자 고형엘릭실제는 복용의 용이성 및 신속한 약효성을 나타냄으로서 고형엘릭실제라는 새로운 제형이 기존의 한방제제가 가지고 있는 단점을 해결할 수 있는 계기를 만들었다. 그러나 이 편자 고형엘릭실제는 에탄올에는 녹지 않으나 물에는 매우 잘 녹으며 강한 피탁을 형성하지 못하는 텍스트린을 피복물질로 사용하였기 때문에 유동성 및 압축성이 좋지 않고 부착력이 강하다. 이런 성질은 실제로 생산부에서 포에 충전할 경우 문제점을 야기시킬 수 있으며 경구복용시 물과 같이 복용할 경우에는 문제시되지 않으나 단독으로 복용할 경우에는 복용이 용이하지 못하다.<sup>2)</sup> 따라서 편자 고형엘릭실제의 표면마이 텍스트린막의 빈약한 유동성, 부착성 및 압축성 등을 개선하여 생산 및 복용이 용이한 새로운 편자 고형엘릭실제를 개발할 필요성이 있다.<sup>9)</sup>

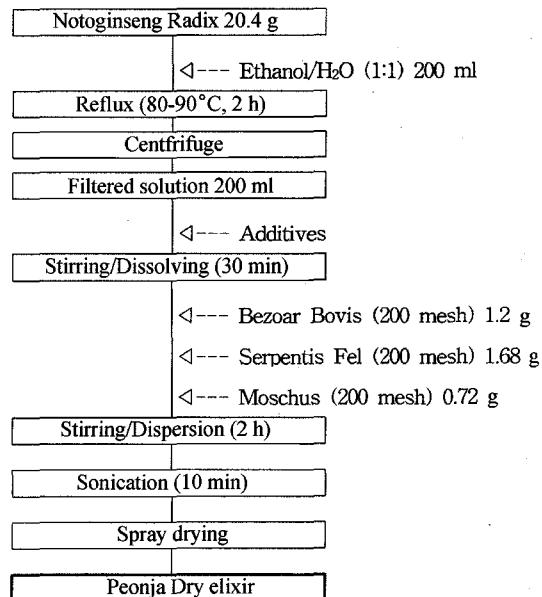
본 연구에서는 생산 및 복용의 편리성을 가지고 있는 새로운 편자 고형엘릭실제를 제제화하기 위한 기초실험으로서 편자 고형엘릭실제의 유동성, 부착성 및 압축성 등 분체특성에 미치는 부형제의 영향을 검토하여 편자 고형엘릭실제의 빈약한 분체특성을 향상시킬 수 있는 부형제를 찾아내고자 한다. 부형제로는 고형엘릭실제의 기제인 텍스트린, 친수성인 만니톨, 계면활성제인 라우릴황산나트륨, 소수성인 콜로이달실리카 및 고분자인 히드록시프로필메칠셀룰로오스 등을 선택하여 연구하였다. 먼저 편자 고형엘릭실제의 기제인 텍스트린의 양을 변화시키면서 제조한 편자 고형엘릭실제의 안식각, 부착계수 및 압축계수 등을 측정함으로서 유동성, 부착성 및 압축성 등 분체특성을 평가하여 텍스트린의 양을 결정하였다. 또한 이 텍스트린 및 여러 부형제를 첨가하여 제조한 편자 고형엘릭실제의 유동성, 부착성 및 압축성 등 분체 특성을 평가하였다.

## 실험방법

### 원료 및 기기

우황, 사향, 사담 및 사향 등 생약 원료는 시판품을 구입하였으며 텍스트린(dextrin) 및 히드록시프로필메칠셀룰로오스(HPMC 2208, 4000 cps)은 Matzdani Co. (Japan) 및 Shin-Etsu Co. (Japan)에서 각각 구입하였다. 그 외 에탄올, 라우릴황산나트륨(sodium lauryl sulfate), 콜로이달실리카 (colloidal silica, Cab-O-Sil 200) 및 만니톨(mannitol)은 약 전품을 사용하였다.

기기로는 자석식 교반기(pc-320, Corning, U.K.), 생약분



Scheme 1—Preparation of peonja dry elixir.

쇄기(제일기계, Korea), 미세분쇄기(Tokushu kika kogyo/M type, Japan), 분무건조기(Buchi Mini-spray dryer, Buchi, German) 및 분체특성 측정기(powder tester, Hosokawa Micron, Japan) 등을 사용하였다.

### 편자 고형엘릭실제의 제조

Scheme 1과 같은 방법으로 전칠 20.4 g 등 생약 원료를 분쇄하여 200 mesh 체를 통과시킨 다음 에탄올과 물(1:1) 혼합액 200 ml로 환류추출하여 제조한 추출액에 텍스트린 및 기타 부형제를 용해 또는 혼탁시켰다. 이 액에 미리 분쇄하여 200 mesh 체를 통과시킨 우황 1.2 g, 사향 1.68 g 및 사담 0.72 g 등 생약 원료를 혼탁시키고 분무건조하여 편자 고형엘릭실제를 제조하였다. 분무건조 조건은 용액속도 5 ml/min, 흡기온도 130-135°C 및 배기온도 80-85°C이었다.<sup>2,6)</sup>

### 편자 고형엘릭실제의 안식각 측정

안식각 측정법 중 Fixed-cone method로 측정하였다.<sup>9)</sup> 분체특성 측정기의 하단에 원판을 설치하고 이 원판 하단 밑에서 위로 10 cm 떨어진 곳에 아래로부터 차례대로 분체특성 측정기 구조물인 깔대기, 24 mesh 체 및 상하가 뚫린 원통을 장치하였다. 분체특성 측정기를 일정한 진동(180 sec/60 cycle supply)을 주면서 편자 고형엘릭실제 약 10 g를 낙하시킨 다음 원판에 떨어져 형성된 시료의 각도를 분체특성 측정기 구조물인 각도기로 측정하였다. 이 때 시료 10 g는 모두 24 mesh 체를 통과하여 원판에 떨어졌다.<sup>9,10)</sup>

### 편자 고형엘릭실제의 부착계수 측정

**부착계수 측정** – 먼저 시료의 100 mesh 체에 대한 완전 통과 여부를 확인하기 위하여 아래로부터 차례대로 분체특성 측정기 구조물인 시료 받침대, 100 mesh 체 및 고정대를 장치하고 시료 2 g를 첨가하여 약 5분 동안 일정한 진동(180 sec/60 cycle supply)을 준 다음 100 mesh체 및 시료받침대 위에 남아있는 시료의 무게를 측정하였다. 다시 아래로부터 차례대로 분체특성 측정기 구조물인 시료 받침대, 100 mesh체, 60 mesh체, 40 mesh체 및 고정대를 장치하고 시료 2 g를 첨가하여 약 20초 동안 일정한 진동(180 sec/60 cycle supply)을 준 다음 각 mesh체 및 시료받침대 위에 남아있는 시료의 무게를 측정하였다.<sup>9,11)</sup>

**부착계수 계산** – 시료의 부착계수는 다음과 같은 식으로 계산하였다.<sup>11)</sup>

$$\text{부착계수 (\%)} = [A/2 + B/2 \times 3/5 + C/2 \times 1/5] \times 100 \quad (1)$$

A : 40 mesh체 위에 남아있는 시료량 (g)

B : 60 mesh체 위에 남아있는 시료량 (g)

C : 100 mesh체 위에 남아있는 시료량 (g)

### 편자 고형엘릭실제의 압축계수 측정

**충격전 시료 밀도(aerated bulk density)** – 분체특성 측정기의 하단에 밑이 막힌 원통(지름 5 cm, 높이 5 cm)을 설치하고 이 원통 하단 밑에서 위로 10 cm 떨어진 곳에 아래로부터 차례대로 분체특성 측정기 구조물인 밑이 넓은 깔대기 및 24 mesh체를 장치한다. 분체특성 측정기를 일정한 진동(180 sec/60 cycle supply)을 주면서 시료가 원통을 다 채울 때까지 시료를 낙하시킨 다음 평평한 막대기로 원통위의 시료를 깎아 제거하고 원통의 시료 무게를 측정한다.

**충격 후 시료 밀도(packed bulk density)** – 분체특성 측정기의 하단에 밑이 막힌 원통(상기 원통)을 포함한 이중원통(지름 5 cm, 높이 10 cm)을 설치하고 이 이중원통 하단 밑에서 위로 10 cm 떨어진 곳에 아래로부터 차례대로 분체특성 측정기 구조물인 밑이 넓은 깔대기 및 24 mesh체를 장치한다. 분체특성 측정기를 일정한 진동(180 sec/60 cycle supply)을 주면서 시료가 이중 원통을 거의 채울 때까지 시료를 낙하시킨다. 이 이중원통을 수거하여 분체특성 측정기에 고정시키고 일정한 속도로 5분 동안 상하운동으로 충격을 준다. 상단 원통을 제거하고 하단원통 즉, 충격전 시료부피(aerated bulk density) 측정에 사용한 원통위의 시료를 평평한 막대기로 깎아 제거한 다음 원통의 시료 무게를 측정한다.<sup>9,10)</sup>

**압축계수 계산** – 시료의 압축계수는 다음과 같은 식으로 계산하였다.<sup>10)</sup>

$$\text{압축계수 (\%)} = [P-A]/P \times 100 \quad (2)$$

A : 충격 전 시료의 밀도 또는 무게 (g)

P : 충격 후 시료의 밀도 또는 무게 (g)

### 결과 및 고찰

편자 고형엘릭실제의 제조원리는 다음과 같다.<sup>2,13-16)</sup> 생약원료를 에탄올-물 혼합용매에서 추출한 추출액에 물에는 친화성이 있으나 에탄올에는 녹지 않는 제 3의 물질(피막물질, 텍스트린)을 첨가하고 이 액을 순간적으로 건조시키면 초기 증발에 의해 표면에 피막물질의 농도가 증가하게 되며 점차 피막물질층을 형성하게 된다. 이 피막물질은 선택막으로 작용하여 물은 확산에 의하여 통과되어 증발하고 에탄올, 미세화된 생약 및 생약성분은 이 막을 통과할 수 없으므로 내부에 잔류하게 되어 피막물질에 의해 둘러싸인 편자 고형엘릭실제가 생성된다.<sup>13,16)</sup> 이 같은 현상은 순간건조방식에서 효율적으로 일어나므로 분무건조기의 사용이 필수적이다. 이 때 이 편자 고형엘릭실제의 미립구에는 에탄올에 용해되는 생약성분은 그대로 에탄올층에 녹아 있으며 미세분말 생약 및 물에는 용해되거나 에탄올에는 용해되지 않는 생약성분은 고형엘릭실제의 미립구 내부에 봉입되어 있는 에탄올에 혼탁되어 있거나 막의 안쪽표면에 일부 침전 형태로 존재하게 된다.<sup>2,3)</sup> 이런 원리에 의해 제조된 편자 고형엘릭실제는 에탄올에는 녹지 않으나 물에는 매우 잘 녹으며 강한 피막을 형성하지 못하는 텍스트린을 피복물질로 사용하였으므로 유동성 및 압축성이 좋지 않고 부착력이 강하였다. 이런 빈약한 분체특성은 실제로 생산부에서 포에 충전하할 경우 문제점을 야기시킬 수 있으며 경구복용시 물과 같이 복용할 경우에는 문제가 되지 않았으나 단독으로 복용할 경우에는 복용이 용이하지 못하였다.<sup>2,3)</sup> 따라서 편자 고형엘릭실제의 표면막인 텍스트린막의 빈약한 유동성, 부착성 및 압축성의 성질을 개선하여 생산 및 복용이 용이한 새로운 편자 고형엘릭실제를 개발하기 위한 기초실험으로서 편자고형엘릭실제의 유동성, 부착성 및 압축성 등 분체특성에 미치는 부형제의 영향을 검토하였다.

먼저 고형엘릭실제의 기제인 텍스트린(dextrin)을 생약 전체량에 대하여 농도를 2.5-10%로 변화시키면서 편자 고형엘릭실제를 제조한 다음 분체특성 중 유동성은 안식각으로, 부착성은 부착계수로, 압축성은 압축계수로 측정하여 평가하였다(Figure 1).<sup>9,12)</sup> 시료의 안식각은 작을수록 즉 낙하된 시료

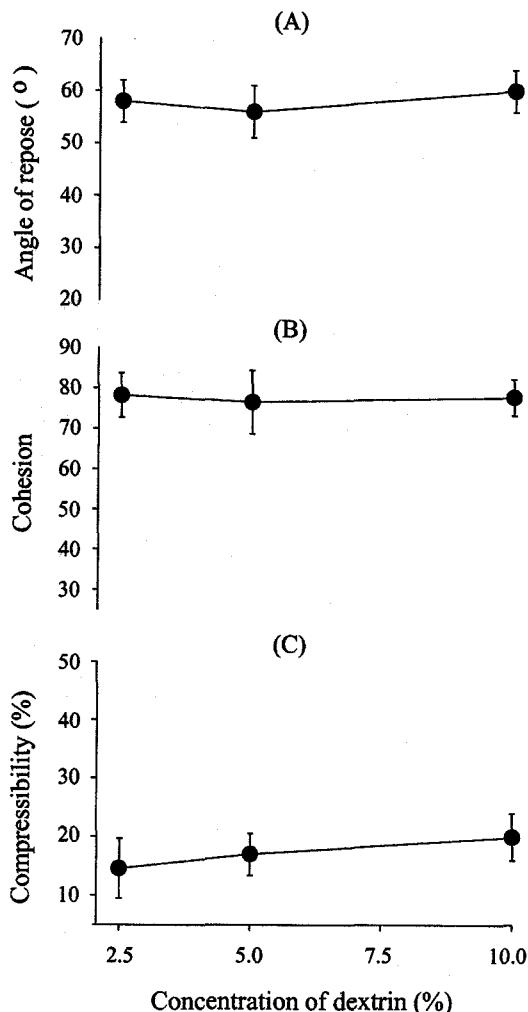


Figure 1-Effect of dextrin on the power characteristics of peonja dry elixirs : A, angle of repose; B, cohesion index; C, compressibility index. Each value represents the mean $\pm$ S.D. (n=5).

가 넓게 퍼질수록 유동성은 탁월하며 안식각이  $30^{\circ}$  이하일 경우 유동성이 매우 탁월하다는 보고가 있다.<sup>9,10)</sup> 시료는 서로 달라붙지 않고 작은 mesh체를 통과할 수 있는 입자들이 많으면 많을수록 즉, 입자의 부착계수가 작으면 작을수록 부착성은 작다. 또한 본 연구에서는 충격전 시료 밀도(aerated bulk density)와 충격 후 시료 밀도(packed bulk density)의 차이가 크면 클수록 즉, 압축계수가 크면 클수록 편자고형엘리실제를 포에 충전할 경우 충전량이 증가하므로 압축성은 탁월한 것으로 하였다.<sup>9,12)</sup>

덱스트린의 양이 증가할수록 편자 고형엘리실제의 안식각(Figure 1A), 부착계수(Figure 1B) 및 압축계수(Figure 1C)는 유의성있는 변화를 나타내지 않는 것으로 보아 덱스트린은 편자 고형엘리실제의 유동성, 부착성 및 압축성 등 분체 특성에 거의 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. 이런 결과

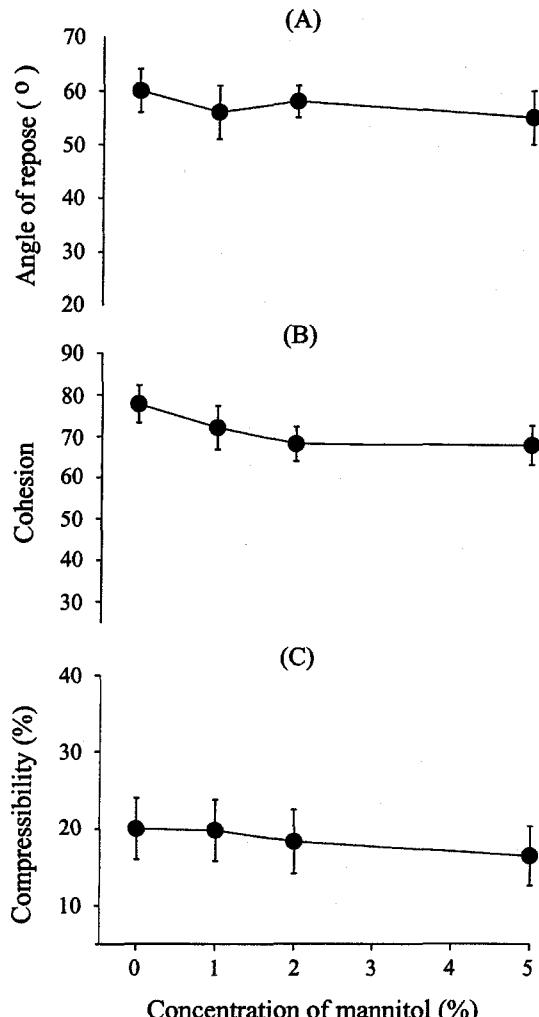


Figure 2-Effect of mannitol on the power characteristics of peonja dry elixirs : A, angle of repose; B, cohesion index; C, compressibility index. Each value represents the mean $\pm$ S.D. (n=5).

는 편자 생약인 사향, 우황, 전칠 및 사담 등 생약성분이 모두 에탄올에 녹거나 혼탁되어 에탄올과 함께 덱스트린막에 봉입되어 편자 고형엘리실의 겉표면은 덱스트린으로만 이루어짐으로서 편자 고형엘리실제는 덱스트린의 양에 관계없이 거의 같은 분체특성 값을 가지는 것으로 사료된다. 고형엘리실제에서 덱스트린의 첨가량이 많으면 에탄올의 함량이 증대되어 고용매효과에 의하여 난용성약물의 용출을 증가시킨다는 보고가 있다.<sup>4,8)</sup> 따라서 본 연구에서는 고형엘리실제의 기제인 덱스트린을 최대 첨가량인 10%로 고정하고 다른 부형제를 여러 농도로 첨가하여 편자 고형엘리실제를 제조하여 분체특성을 검토하기로 결정하였다.

만니톨(mannitol)의 농도를 생약 전체량에 대하여 1-5%로 변화시키면서 편자 고형엘리실제를 제조하여 안식각, 부착계수 및 압축계수 등을 측정하였다(Figure 2). 만니톨의 양이

증가할수록 편자 고형엘릭실제의 안식각(Figure 2A), 부착계수(Figure 2B) 및 압축계수(Figure 2C)가 유의성 있게 변하지 않는 것으로 보아 만니톨은 편자 고형엘릭실의 유동성, 부착성 및 압축성 등 분체특성에 거의 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. 이런 현상은 만니톨이 친수성으로서 편자 고형엘릭실제의 제조 시 텍스트린막사이에 끼어들어가도 텍스트린 퍼막의 성질에 거의 영향을 주지 못하기 때문이라고 사료된다.<sup>17,18)</sup>

라우릴황산나트륨(sodium lauryl sulfate), 콜로이달실리카(colloidal silica) 및 HPMC(hydroxypropylmethyl cellulose)의 농도를 생약 전체량에 대하여 각각 0.1-0.5%로 변화시키면서 편자 고형엘릭실제를 제조하여 안식각, 부착계수 및 압축계수 등을 측정하였다(Figure 3). 특히 계면활성제인 라우릴황산나트륨은 고형엘릭실제의 제조에 있어서 고형엘릭실

제가 분무건조기의 기벽에 달라붙는 것을 방지하여 수율을 증가시키며 에탄올 봉입율을 증가시킬 수 있는 첨가제로 알려져 있다.<sup>4,8,17)</sup>

라우릴황산나트륨을 첨가하여 제조한 편자 고형엘릭실제는 0.3%까지는 라우릴황산나트륨 양이 증가할수록 유의성 있게 편자 고형엘릭실제의 안식각(Figure 3A) 및 부착계수(Figure 3B)가 작아지나 그 이후에는 거의 유의할만한 변화를 가지지 못했다. 그러나 라우릴황산나트륨은 압축계수(Figure 3C)에는 거의 영향을 주지 않았다. 라우릴황산나트륨 0.3%를 첨가하여 제조한 편자 고형엘릭실제는 라우릴황산나트륨을 첨가하지 않고 제조한 편자 고형엘릭실제보다 안식각 및 부착계수 모두 2배 이상으로 감소함을 보이고 있다 ( $27 \pm 3$  vs.  $60 \pm 4^\circ$ ;  $37.8 \pm 4.2$  vs.  $77.8 \pm 4.5\%$ ). 따라서 라우릴황산나트륨은 편자 고형엘릭실제의 유동성 및 부착성 등 분체특성을 크게 향상시켜 준다. 0.3% 이하의 라우릴황산나트륨은 농도가 높으면 높을수록 편자 고형엘릭실제의 제조 시 텍스트린막사이에 끼어들어가 텍스트린 퍼막의 흡습성을 더 경감시키기 때문에 편자 고형엘릭실제의 분체특성을 더 향상시키거나 일정 농도(0.3%) 이상을 첨가할 경우에는 편자 고형엘릭실제의 분체 특성이 0.3% 첨가와 거의 비슷하게 나타나는 것으로 보아 라우릴황산나트륨 0.3% 이상에서는 라우릴황산나트륨의 흡습성 경감효과가 거의 비슷함을 알 수 있었다.<sup>17)</sup>

콜로이달실리카 양이 증가하면 편자 고형엘릭실제의 부착계수는 유의성 있게 작아지나(Figure 3B) 안식각 및 압축계수에는 거의 유의할만한 변화를 가지지 못했다(Figure 3A 및 3C). 콜로이달실리카 0.3%를 첨가하여 제조한 편자 고형엘릭실제는 콜로이달실리카를 첨가하지 않고 제조한 편자 고형엘릭실제보다 부착계수가 약 2배 감소함을 보이고 있다 ( $41.3 \pm 5.2$  vs.  $77.8 \pm 4.5\%$ ). 이 결과는 콜로이달실리카는 소수성이기 때문에 텍스트린막사이에 끼어 들어가 텍스트린막의 흡습성을 완화시키기 때문이라고 사료된다.<sup>17)</sup> 그러나 Figure 3B에서 콜로이달실리카를 첨가하여 제조한 편자 고형엘릭실제는 라우릴황산나트륨을 첨가하여 제조한 편자 고형엘릭실제보다 부착계수의 감소율이 적은 것으로 보아 라우릴황산나트륨보다 편자 고형엘릭실제의 부착성을 향상시켜 주지 못한다는 것을 알 수 있다.

HPMC를 첨가하여 제조한 편자 고형엘릭실제는 0.3%까지는 HPMC 양이 증가할수록 유의성 있게 안식각(Figure 3A) 및 부착계수(Figure 3B)는 작아지며 압축계수(Figure 3C)는 커지는 반면 그 이상에서는 분체특성 값이 오히려 반대 현상을 나타낸다. HPMC 0.3%를 첨가하여 제조한 편자 고형엘릭실제는 최소의 안식각 값과 부착계수 및 최대의 압

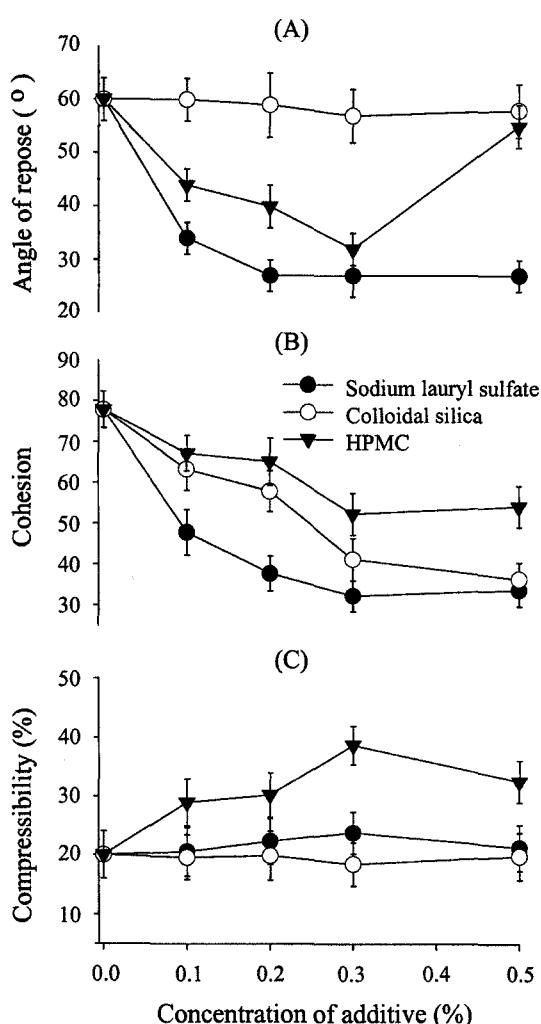


Figure 3-Effect of additives on the power characteristics of peonja dry elixirs : A, angle of repose; B, cohesion index; C, compressibility index. Each value represents the mean $\pm$ S.D. (n=5).

축제수를 가지며 HPMC를 첨가하지 않고 제조한 편자 고형 엘릭실제보다 안식각 값과 부착계수는 약 2배로 감소하고 압축계수 값은 약 2배 정도 증가함을 보이고 있다( $32 \pm 3$  vs.  $60 \pm 4^\circ$ ;  $52.4 \pm 5.1$  vs.  $77.8 \pm 4.5\%$ ;  $38.7 \pm 3.3$  vs.  $20.0 \pm 3.3\%$ ). 이런 결과는 고분자인 HPMC가 첨가량 0.3%까지는 편자 고형엘릭실제의 텍스트린막사이에 끼어들어가 텍스트린 단독으로 제조한 피막보다 강한 피막을 형성하여 편자 고형엘릭실제의 유동성, 부착성 및 압축성 등의 분체특성을 향상시키나 고용량(0.5%)의 HPMC는 편자 고형엘릭실제의 제조시 분무액의 점도가 상대적으로 강해지기 때문에 편자 고형엘릭실제의 피막 형성을 오히려 방해하기 때문이라고 사료된다.<sup>18)</sup> 또한 HPMC를 첨가하여 제조한 편자 고형엘릭실제는 라우릴황산나트륨을 첨가하여 제조한 편자 고형엘릭실제보다 안식각 및 부착계수의 감소율은 작으나(Figure 3A 및 3B) 압축계수의 증가율은 높은 것으로 나타났다. 따라서 HPMC는 라우릴황산나트륨보다 편자 고형엘릭실제의 유동성 및 부착성은 향상시키지 못하나 압축성은 크게 향상시켜 준다. 편자고형엘릭실제 중에서 라우릴황산나트륨 0.3%를 첨가한 편자고형엘릭실제는 가장 낮은 안식각( $27^\circ$ ) 및 부착계수(37.8%)를 나타내었으며 HPMC 0.3%를 첨가한 편자고형엘릭실제는 가장 높은 압축계수(38.7%)를 나타내었다. 그리고 여기에서 한번 고려해볼 사항은 라우릴황산나트륨, 콜로이달실리카 및 HPMC 등 부형제 등이 농도 0.3%를 기점으로 분체 특성에 다른 영향을 주었으나 분체특성 중 유동성, 부착성 및 압축성 등에 다른 영향을 미치는 것으로 보아 이런 결과가 부형제의 농도에 의한 것 보다는 부형제의 성질에 의한 것으로 사료된다.

종합적으로 보면 친수성 부형제인 텍스트린 및 만니톨은 편자 고형엘릭실의 유동성, 부착성 및 압축성 등에 거의 영향을 주지 않는 반면 계면활성제인 라우릴황산나트륨은 편자 고형엘릭실제의 유동성 및 부착성을, 소수성 부형제인 콜로이달실리카는 부착성을, 고분자인 HPMC는 유동성, 부착성 및 압축성 등 분체특성을 유의성있게 향상시켜 준다. 특히 적절한 농도의 라우릴황산나트륨은 편자 고형엘릭실제의 유동성 및 부착성을, HPMC는 압축성을 크게 향상시켜 주는 것으로 나타났다. 따라서 이후의 연구계획은 본 분체특성에 대한 기초 연구를 토대로 하여 기제인 텍스트린에 적절한 농도의 라우릴황산나트륨 및 HPMC를 함께 첨가하여 편자 고형엘릭실제를 제조한 다음 이 편자 고형엘릭실제의 분체특성, 봉입된 에탄올 및 지표성분의 함량을 측정하여 제조 및 복용의 용이성을 가지는 처방을 선정하고, 고미실험 및 용출시험을 통하여 맛 차폐 및 신속한 약효를 나타내는 편자 고형엘릭실제를 개발하고자 한다.

## 결 롬

친수성 부형제인 만니톨은 편자 고형엘릭실제의 제조시 텍스트린 피막의 강도나 흡습성에 거의 영향을 주지 않기 때문에 편자 고형엘릭실의 분체특성을 향상시키지 못하나 계면활성제인 라우릴황산나트륨, 소수성 부형제인 콜로이달실리카 및 고분자인 HPMC는 편자 고형엘릭실제의 텍스트린 피막의 강도를 증가시키거나 흡습성을 경감시킴으로서 편자 고형엘릭실제의 유동성, 부착성 및 압축성 등 분체특성을 향상시키는 것으로 예상된다. 특히 적절한 농도의 라우릴황산나트륨은 편자 고형엘릭실제의 유동성 및 부착성을, 고분자인 HPMC는 압축성을 크게 향상시켜 준다.

## 감사의 말씀

이 논문은 2001학년도 영남대학교 학술연구조성비 지원에 의해 수행되었으며 지원에 감사를 드립니다.

## 문 헌

- 1) B.S. Kim, D.H. Gi, C.S. Go, C.B. Kim, J.K. Kim, K. Kim and Y.C. Kim, Peonjahwan and peonja capsule, *Medical Index 6th, Seoul (Korea)*, p.1084 (1991).
- 2) H.G. Choi and C.K. Kim, Application of dry elixir system to oriental traditional medicine: Taste masking of peonjahwan by coated dry elixir, *Arch. Pharm. Res.*, **23**, 66-71 (2000).
- 3) 김종국, 최한곤, 편자마이크로캡슐의 제조방법, 대한민국 특허 제 142924호 (1998).
- 4) H.J. Ahn, K.M. Kim and C.K. Kim, Enhancement of bioavailability of ketoprofen using dry elixir as a novel dosage form, *Drug Dev. Ind. Pharm.*, **24**, 697-701 (1998).
- 5) Lee, E.J., Lee, S.W., Choi, H.G. and Kim, C.K., Bioavailability of cyclosporin A dispersed in sodium lauryl sulfate-dextrin based solid microspheres, *Int. J. Pharm.*, **218**, 125-131 (1999).
- 6) C.K. Kim and Y.S. Yoon, Development of digoxin dry elixir as a novel dosage form using a spray-drying technique, *J. Microencapsul.*, **25**, 547-556 (1995).
- 7) C.K. Kim, J.Y. Choi, Y.S. Yoon, J.P. Gong, H.G. Choi, J.Y. Kong and B.J. Lee, Preparation and evaluation of dry elixir for the enhancement of dissolution rate of poorly water-soluble drugs, *Int. J. Pharm.*, **106**, 25-32 (1994).
- 8) C.K. Kim, Y.S. Yoon and J.Y. Kong, Preparation and evaluation of flurbiprofen dry elixir as a novel dosage form using a spray drying technique, *Int. J. Pharm.*, **120**, 21-31 (1995).
- 9) L. Lachman, H.A. Lieberman and J.L. Kanig, Compression and consolidation of powdered solids, *The theory and prac-*

- tice of industrial pharmacy 3rd, Lea & Febiger Press, Philadelphia, pp.66-99 (1986).
- 10) N.M. Concessio, M.M. Vanort, M.R. Knowles, A.J. Hickey, Pharmaceutical dry powder aerosols: Correlation of powder properties with dose delivery and implications for pharmacodynamic effect, *Pharm. Res.*, **16**, 828-834 (1999).
- 11) H. Takeuchi, T. Yasuji, T. Hino, H. Yamamoto, Y. Kawashima, Compaction properties of composite particles consisting of lactose with sodium alginate prepared by spray-drying, *Pharm. Res.*, **16**, 1193-1198 (1999).
- 12) Y.K. Agrawal and K. Prakasam, Effect of binders on sulfamethoxazole tablets, *J. Pharm. Sci.*, **77**, 885-888 (1988).
- 13) L.C. Menting and B. Hoogstad, Volatiles retention during the drying aqueous carbohydrate solution, *J. Food Sci.*, **32**, 87-90 (1967).
- 14) L.C. Menting, B. Hoogstad, and H.A.C. Thijssen, Diffusion coefficient of water and organic volatiles in carbohydrate-water systems, *J. Food Technol.*, **5**, 111-126 (1970).
- 15) J. Sato, and T. Kurusu, Process of manufacturing alcohol-containing solid matter, *US Patent*, 3786159 (1974).
- 16) J. Sato, T. Kurusu and M. Ota, Process for the preparation of alcohol containing powders, *UK Patent*, GB2110235A (1982).
- 17) S.W. Lee, M.H. Kim and C.K. Kim, Encapsulation of ethanol by spray drying technique: Effects of sodium lauryl sulfate, *Int. J. Pharm.*, **187**, 193-198 (1999).
- 18) H.A. Lieberman and L. Lachman, Compression-Coated and Layer tablets, *Pharmaceutical dosage forms*, vol. I, Marcel Dekker, Inc Press, New York and Basel, pp.187-212 (1980).