

## 합성규산 알루미늄의 최적합성조건

신화우\* · 서민재 · 정동훈

원광대학교 약학대학

(Received December 3, 2002; Revised December 20, 2002)

### Optimal Synthesis Conditions of Synthetic Aluminum Silicate

Wha Woo Shin\*, Min Jea Seo and Dong Hoon Chung

College of pharmacy, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

**Abstract** — Synthetic aluminum silicate was prepared by reacting aluminum sulfate solution with Sodium silicate solution in this study. The optimum synthesis conditions based on the yield of the product were established by applying Box-Wilson experimental design. The results were found to be as follows; Reactant temperature : 50~72°C, Concentration of two reactants : 10~17.6%, Mole ratio of two reactants, [Sod. silicate]/[Al. sulfate] : 4.6~5.0, Temperature of washing water : 25~40°C, and Drying temperature of product : 50~65°C. The physical and chemical properties of synthetic aluminum silicate as medicine were investigated by means of chemical analysis, adsorption test and acid consuming capacity measurements.

**Keywords** □ Synthetic conditions of synthetic aluminum silicate, Box-Wilson experimental design, acid consuming capacity.

합성규산알루미늄은 합수규산알루미늄으로 K. P, J. P 등에 수 차례 약물로서 제산, 흡착, 수렴약으로 위산과다, 위궤양, 십이지장~궤양등에 사용되고 있다.

합성규산알루미늄은 가용성알루미늄염과 규산나트륨을 반응시켜 제조하는데 이때 제조조건에 따라서 조성이 다르고 제산능과 흡착력에 차이를 가져오는데 보통 그 조성은  $Al_2O_3 \cdot 6SiO_2 \cdot 2H_2O$  라고 보고 되어 있으나 제조조건에 따라  $Al_2O_3 \cdot 4SiO_2 \cdot nH_2O$  및  $Al_2O_3 \cdot 3SiO_2 \cdot nH_2O$ 의 조성이 보고되어 있다.<sup>1-7)</sup>

합성규산알루미늄의 제조에 관한 연구로는 1915년에 Partrick이 처음으로 합성하였고, 1926년에 Nickritsch<sup>3,7)</sup>는 명반용액과 규산나트륨용액을 원료로 비등할 때까지 가열하여 제조하였으며, Oka, Kameyama<sup>3,7)</sup>는 전해투석법에 의하여 규산 sol을 만들고 여기에 Colloid상 수산화알루미늄을 첨가하여 만들었고, Isobe<sup>3,7)</sup>는 규산나트륨용액에 알루미늄염의 수용액을 가하여 제조하는 공업적 제법을 보고하였으며, Yano<sup>8)</sup>는 약 2% 황산알루미늄용액을 만들고, 이에 대응한 계산량의 약 10% 규산나트륨용액을 가한 후 반응액은 과잉의 알루미늄염의 용존에 의하여 액의 산성이

유지 할 수 있게 반응을 진행시켜 합성규산알루미늄을 제조하였고, 일약약품에서는<sup>9)</sup> 규산나트륨(242 g)용액에 황산알루미늄(130 g)용액을 80~90에서 반응시켜 합성하고 있으며, Lah<sup>10)</sup>는 합성규산알루미늄의 제조조건과 제산 및 흡착관계를 추구하고, Rhee<sup>11)</sup>는 백반용액과 규산나트륨용액을 원료로 제조조건과 제산능에 미치는 물성을 검토하였다.

Nogami<sup>12)</sup>는 합성규산알루미늄과 건조수산화알루미늄겔의 산 중화속도에 대해 연구하고, 전자현미경에 의하여 관찰하였으며, Tanabe와 Hasegawa<sup>13)</sup>는 의약품 합성규산알루미늄의 제제에 대하여 보고하였고, Chiba와 Ogawa<sup>14)</sup>는 Silica-Alumina의 흡착성에 대하여 연구하였으며, Chiharu,<sup>15)</sup> Maekawa,<sup>16)</sup> 및 Okazaki<sup>17)</sup>는 합성규산 알루미늄의 제산효과에 대하여 연구한바가 있다.

합성규산 알루미늄의 합성은 가용성 알루미늄염으로서 황산알루미늄, 및 백반용액을 규산나트륨용액과 반응시켜 합성하는바 합성요인으로서의 반응액의 온도, 반응액의 농도, 혼합비율, 세척수의 온도, 작용시간 및 건조온도등에 대한 각각의 상세한 보고가 없다.

이에 저자는 황산알루미늄과 규산나트륨을 원료로 반응액의 온도, 반응액의 농도, 혼합비율([Sod. silicate]/[Al. sulfate]), 세척수의 온도, 및 건조온도를 합성요인으로 하여 최적반응조건을 찾아내는 통계방법인 Box-Wilson 실험계획법<sup>18-20)</sup>에 의해 최적합

\*본 논문에 관한 문의는 저자에게로  
(전화) 02-553-6401 (팩스) 063-850-7309  
(E-mail) shin09@hanmail.net

성조건을 추구하고, 그중 우수한 합성규산알루미늄 합성품에 대해서 화학적 조성분석, 제산력시험 및 흡착력시험을 실시하여 국산화의 자료에 공헌하고자 본 연구에 착수하여 다소의 지견을 얻었기에 그 결과를 보고하는 바이다.

## 실험방법

### 시약

본 실험에 사용된 시약은 Aluminum sulfate(Wako pure Chemical Industries, Ltd. 1st grade), Sodium silicate solution(新興珪酸소다工業社, Assay Na<sub>2</sub>O 9.9%, SiO<sub>2</sub> 29.8%), Barium chloride(Wako pure chemical Industries, Ltd, 1st grade) 기타 시약은 대한약전품 및 일급시약을 사용하였다.

### 합성실험계획

본 실험에 있어서 합성규산알루미늄의 합성요인으로 채택한 것은 반응액의 온도(t), 반응액의 농도(c), 혼합비율[Sod. silicate]/[Al. Sulfate](r), 세척수의 온도(w) 및 건조온도(d)의 5종이며 각 요인을 다시 두 수준으로 나누어서 합성실험을 행하였다. 이 경우에 조건의 모든 조합에 대해서 2<sup>5</sup>=32회를 요하는 것이지만 실험회수를 감소시키고 거의 동등한 효과를 얻는 방법으로서 직교배열표를 이용하였다. 요인 t, c, r, w, d 등의 두 수준을 각각 (t<sub>1</sub>, t<sub>2</sub>), (c<sub>1</sub>, c<sub>2</sub>), (r<sub>1</sub>, r<sub>2</sub>), (w<sub>1</sub>, w<sub>2</sub>), (d<sub>1</sub>, d<sub>2</sub>) 등으로 표시하여 직교배열표에 따라서 각 수준의 조합을 표시하면 다음 Table I 및 Table II와 같다.

Table I - Each level of synthetic conditions

Factors	Division	Level		Symbol
		1	2	
Temp. of reactant soln. (°C)		60	100	t
Concn. of reactant soln. (%)		10	20	c
Mole ratio[Sod.silicate] / [Al.sulfate]		2	4	r
Temp. of washing water (°C)		5	15	w
Drying temp. (°C)		60	100	d

Table II - Experimental design by orthogonal array table

Exp. No.	Factors				
	t	c	r	w	d
I	1	1	2	1	2
II	2	1	1	1	1
III	1	2	1	1	2
IV	2	2	2	1	1
V	1	1	2	2	1
VI	2	1	1	2	2
VII	1	2	1	2	1
VIII	2	2	2	2	2

t: Temp. of reactant soln. (°C) w: Temp. of washing water (°C)  
c: Concn. of reactant soln. (%) d: Drying temp. (°C)  
r: Mole ratio [Sod.silicate] / [Al.sulfate]

### 합성방법

규산나트륨용액을 교반기를 장치한 비이커에 넣어 소요온도로 가열하고, 별도로 미리 예열한 황산알루미늄용액을 보온 깔대기 상에서 규산나트륨용액과 동일온도로 하여 양액이 소요온도로 되었을 때 규산나트륨용액을 일정속도로 교반하면서 황산알루미늄용액을 10분간에 걸쳐서 추가 반응시켰다.

황산알루미늄용액의 주가가 끝난 다음 2분간씩 교반 후 생성된 합성규산알루미늄침전을 실온으로 정치 냉각한 다음 가급적 동일 량의 소요온도 세척수로 동일 회 세척하여 세액에서 SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>의 반응이 없을 때까지 세척한 다음 흡인여과하였다. 그 다음 전기항온건조기에서 항량이 될 때까지 건조하여 약질구에서 연마 분쇄하였으며 분말의 무게를 달아 수득량으로 하였다.

### 화학적 조성 분석<sup>6,7,21)</sup>

대한약전 제7개정<sup>6)</sup>과 의약품기준 및 시험방법(제1개정<sup>21)</sup>에 의해서 Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, MgO 및 건조감량을 분석시험하였다.

### 제산력 시험<sup>6,7,21)</sup>

대한약전 제7개정<sup>6)</sup>과 의약품기준 및 시험방법(제1개정<sup>21)</sup> 규정 제산도 측정법에 의해서 측정하였다.

### 흡착력 시험<sup>6,7,21)</sup>

대한약전 제7개정<sup>6)</sup>에 규정한 천연규산알루미늄의 흡착력측정법에 의해 측정하였다.

## 실험결과 및 고찰

### 합성 시험 결과

합성실험계획 및 합성방법에 의해서 각종제품을 각각 3회씩 합성하여 수득량을 측정한 결과는 다음 Table III과 같다.

실험계획에 의한 5요인 t, c, r, w, d와 수득량이 1차방정식의 함수관계를 만족시키는 것으로 가정하면 다음 ①식이 성립된다.

$$y = b_0 + b_1t + b_2c + b_3r + b_4w + b_5d \quad \text{①}$$

상기 6원1차방정식을 풀 수는 있지만 대단히 복잡하므로 조건으로 선택한 수치를 변환하여 간략화 한다.

변수전환을 시키기 위한 방침으로서<sup>19-20)</sup>

(1) 원점은 두 수준의 중앙에 두고 이를 0으로 표시한다.

(2) 각 수준과 원점과의 거리는 두 수준간격의 1/2을 척도로 하여 계산한다.

이 방침에 따라 변환식은 다음과 같이 쓸 수 있다.

$$T = \frac{t-80}{20}, C = \frac{c-20}{10}, R = \frac{r-3}{1}, W = \frac{w-45}{20}, D = \frac{d-80}{20} \quad \text{②}$$

Table III – Experimental results by various experimental design

Exp. No.	Factors	t	c	r	w	d	Yield(g)
							Average
I	1						
	2	1	1	2	1	2	23.7
	3						
II	4						
	5	2	1	1	1	1	11.6
	6						
III	7						
	8	1	2	1	1	2	10.8
	9						
IV	10						
	11	2	2	2	1	1	24.4
	12						
V	13						
	14	1	1	2	2	1	25.3
	15						
VI	16						
	17	2	1	1	2	2	10.5
	18						
VII	19						
	20	1	2	1	2	1	11.9
	21						
VIII	22						
	23	2	2	2	2	2	22.0
	24						

t: Temp. of reactant soln.(°C) w: Temp. of washing water(°C)  
 c: Concn. of reactant soln.(%) d: Drying temp.(°C)  
 r: Mole ratio [Sod.silicate] / [Al.sulfate]

②식에 의해서 T, C등의 두 수준은 낮은 편이 각각 -1, 높은 편이 각각 +1이라고 하여 변환하면 ①식도 따라서 변환되어 ③식이 된다.

$$y = b_0 + b_1T + b_2C + b_3R + b_4W + b_5D \quad \text{③}$$

③상을 요약하고 정규방정식을 풀어 ③식에 대입하면 ④식이 된다.

$$y = 17.53 - 0.4T - 0.25C + 6.33R - 0.1W - 0.78D \quad \text{④}$$

④을 T, C등을 t, c등으로 역전환을 하면 다음 ⑤식을 얻는다.

$$y = 17.53 - 0.4 \left( \frac{t-80}{20} \right) - 0.25 \left( \frac{c-20}{10} \right) + 6.33 \left( \frac{r-3}{1} \right) - 0.1 \left( \frac{w-45}{20} \right) - 0.78 \left( \frac{d-80}{20} \right) \quad \text{⑤}$$

⑤식의 T, C, R, W, D의 계수를 비교대조해서 다음과 같이 요약할 수 있다.

(1) R의 계수에 비해 T, C, W, D의 계수는 절대치가 작으므로 Table V에 표시한 척도만큼씩 각 요인을 변화시켰을 경우에 수

Table IV – Units of step

Factors	t	c	r	w	d
Zero point	80	20	3	45	80
Class	20	10	1	20	20
Coefficient(b')	-0.4	-0.25	6.33	-0.1	-0.78
Class×b'	-8	-2.5	6.33	-2	-15.6
Unit by t=1	-1	-0.3	0.79 → 0.2	-0.25 → -0.5	-1.95 → -2

t: Temp. of reactant soln.(°C) w: Temp. of washing water(°C)  
 c: Concn. of reactant soln.(%) d: Drying temp.(°C)  
 r: Mole ratio [Sod.silicate] / [Al.sulfate]

Table V – Progressing pathway of step A

Step	t	c	r	w	d	Average yield(g)
0	80	20	3	45.0	80	18.6
I	79	19.7	3.2	44.5	78	
II	78	19.4	3.4	44.0	76	20.4
III	77	19.1	3.6	43.5	74	
IV	76	18.8	3.8	43.0	72	23.5
V	75	18.5	4.0	42.5	70	
VI	74	18.2	4.2	42.0	68	25.8
VII	73	17.9	4.4	41.5	66	
VIII	72	17.6	4.6	41.0	64	29.2
IX	71	17.3	4.8	40.5	62	
X	70	17.0	5.0	40.0	60	31.9
XI	69	16.7	5.0	39.5	58	
XII	68	16.4	5.0	39.0	56	
XIII	67	16.1	5.0	38.5	54	31.8
XIV	66	15.8	5.0	38.0	52	
XV	65	15.5	5.0	37.5	50	
XVI	64	15.2	5.0	37.0	50	31.9
XVII	63	14.9	5.0	36.5	50	
XVIII	62	14.6	5.0	36.0	50	
XIX	61	14.3	5.0	35.5	50	33.2
XX	60	14.0	5.0	35.0	50	
XXI	59	13.7	5.0	34.5	50	
XXII	58	13.4	5.0	34.0	50	31.1
XXIII	57	13.1	5.0	33.5	50	
XXIV	56	12.8	5.0	33.0	50	
XXV	55	12.5	5.0	32.5	50	31.1
XXVI	54	12.2	5.0	32.0	50	
XXVII	53	11.9	5.0	31.5	50	
XXVIII	52	11.6	5.0	31.0	50	30.4
XXIX	51	11.3	5.0	30.5	50	
XXX	50	11.0	5.0	30.0	50	29.7
XXXI	50	10.7	5.0	29.5	50	
XXXII	50	10.4	5.0	29.0	50	
XXXIII	50	10.1	5.0	28.5	50	29.1
XXXIV	50	10	5.0	28.0	50	
XXXV	50	10	5.0	27.5	50	
XXXVI	50	10	5.0	27.0	50	28.5

t: Temp. of reactant soln. (°C) w: Temp. of washing water (°C)  
 c: Concn. of reactant soln.(%) d: Drying temp. (°C)  
 r: Mole ratio [Sod.silicate] / [Al.sulfate]

특량 data에 대한 영향력은 R이 크고, T, C, W, D는 작다.

(2) R의 계수는 정(+), T, C, W, D의 계수는 부(-)이므로 실험 영역 내에서 R을 증가시키면 수득량치는 증대하고, T, C, W, D를 감소시키면 역시 수득량치는 증대한다.

이상 1차 실험결과에 의해서 최적조건의 방향은 정하였으므로 ⑤식의 계수를 이용하여 제2차 실험경로를 정하기 위해서 Table IV를 만든다.

Table IV의 최하단 값을 1 step으로 하여 원점으로부터 1 step씩 진행하여 정의 방향으로 36 step, 부의 방향으로 6 step 진행하는 사이의 경로와 이것에 의한 제2차 실험결과를 표시하면 다음 Table V 및 Table VI과 같다.

단 본 실험에서 각 요인의 step차 특히 반응액의 온도 등에 있어서 2°C 이하 정도로서는 그 유의성을 분별하기가 기술상 곤란하기 때문에 몇 step씩 간격을 두어 실험하였다.

대한약전의 규정에 의하면 합성규산알루미늄의 건조감량은 20.0% 이하인바 Table VII의 data로부터 본 연구에 시료로 사용한 5종의

합성규산알루미늄은 모두 대한약전 규격에 적격임을 알 수 있으며,  $Al_2O_3$ 와  $SiO_2$ 의 분석치로부터 그 조성이  $Al_2O_3 \cdot 6SiO_2 \cdot nH_2O$ 임을 알 수 있었다.

#### 제산력 시험

5종의 합성규산알루미늄 및 J. P. 품의 제산력은 다음 Table VIII과 같다.

대한약전의 규정에 의하면 합성규산알루미늄의 제산력은 시료 1 g에 대하여 0.1 N 염산의 소비량은 50.0 ml 이상이어야 한다고 규정하고 있는바 Table VIII의 data로부터 모두 약전규격에 적격임을 알 수 있다.

#### 흡착력 시험

대한약전의 규정에 의하면 합성규산알루미늄의 흡착력은 비색할 때 비교액보다 진하여서는 안된다고 하였는바 5종의 합성규산알루미늄의 흡착력은 모두 약전규격에 적격임을 알 수 있었다.

## 결 론

황산알루미늄과 규산나트륨을 원료로 하여 반응액의 온도, 반응액의 농도, 혼합비율, 세척수의 온도 및 건조온도를 합성요인으로 Box-Wilson 실험계획법에 의해 합성규산알루미늄의 최적 합성조건을 추구하고, 우수제품에 대하여 화학적 조성분석, 제산력 시험 및 흡착력 시험을 실시한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

#### 1. 최적 합성조건 범위는

- ① 반응액의 온도 범위는 50~72
- ② 반응액의 농도 범위는 10~17.6%
- ③ 혼합비율[Sod.silicate]/[Al.sulfate] 범위는 4.6~5.0
- ④ 세척수의 온도 범위는 25~40
- ⑤ 건조온도 범위는 50~65이다.

2. 합성한 우수제품 5종의 제산력 시험결과 1 g에 대한 0.1 N 염산의 소비 ml는 74.1~75.4 ml로서 약전규격에 적격이었으며 화학적 조성 분석결과도 모두 약전규격에 적격이었고 그 분석치로부터 조성이  $Al_2O_3 \cdot 6SiO_2 \cdot nH_2O$ 임을 알 수 있었으며, 흡착력 시험결과도 모두 적합하였다.

## 감사의 말씀

이 논문은 2002년도 원광대학교의 교비지원에 의해서 수행되었으며 이에 감사드립니다.

## 문 헌

- 1) Block, John H., Roche, Edward B., Soine, Taito O. and Wilson,

Table VI - Progressing pathway of step B

Step	t	c	r	w	d	Average yield(g)
I'	81	20.3	2.8	45.5	82	
II'	82	20.6	2.6	46.0	84	
III'	83	20.9	2.4	46.5	86	13.4
IV'	84	21.2	2.2	47.0	88	
V'	85	21.5	2.0	47.5	90	
VI'	86	21.8	1.8	48.0	92	10.0

t: Temp. of reactant soln.(°C) w: Temp. of washing water(°C)  
c: Conc. of reactant soln.(%) d: Drying temp.(°C)  
r: Mole ratio [Sod.silicate] / [Al.sulfate]

Table VII - Chemical analysis data of 5 synthetic aluminum silicate samples

Sample No.	$Al_2O_3\%$	$SiO_2\%$	Loss on Drying (%)
51	18.1	64.0	17.9
64	17.9	64.1	18.0
73	17.8	64.3	17.9
82	18.0	64.0	18.0
109	17.7	64.4	17.9

Table VIII - Antacid capacity of 5 synthetic aluminum silicate and synthetic aluminum silicate(J.P) [ml of 0.1N-HCl consumed per gram of antacid]

Sample No.	Antacid Capacity (ml)
51	75.4
64	74.8
73	74.6
82	75.1
109	74.1
Synthetic Aluminum Silicate(J. P.)	75.0

- Charles O. : Inorganic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry, p.277, Lea and Febiger, Philadelphia (1974).
- 2) Sorine, Taito O. and Wilson, Charles O. : Roger's Inorganic Pharmaceutical Chemistry, 6th. ed. p.473, Lea and Febiger, Philadelphia (1957).
  - 3) 無機藥品製造學分科會, 無機醫藥品化學, p.291 (2001).
  - 4) Gilman, A. G., Goodman, L. S., Rall, T. W. and Murad, F. : Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 7th. ed. p. 980 (1985).
  - 5) 이우주 : 약리학강의, p. 512 (1984).
  - 6) 한국약학대학협의회 약전분과회, 대한약전 제 7개정해설서, p. 31 (1998).
  - 7) 日本藥局方解説書編集委員會, 第十二次改正 日本藥局方解説書, p. c-1127 (1996).
  - 8) Yano, Kiyosi : Japan 128, 606 (1939).
  - 9) 一洋藥品, 분류번호, 234 (1983).
  - 10) Lan, W. L. : Effect of several manufacturing conditions on a consuming and adsorbing capacity of aluminum silicate. *J. Kor. Pharm. Sci.* **15**, 83 (1986).
  - 11) Rhee, G. J. : A Study on the optimum manufacturing conditions of Synthetic aluminum silicate, *Yakhak Hoeji* **33**, 111 (1989).
  - 12) Nogami, Hisashi : Studies on powdered preparations X., Acid Neutralizing Velocity of Synthetic Aluminum Silicate and dried Aluminum hydroxide Gel., *Yakusaigaku* **22**, 190 (1962).
  - 13) Tanabe, Hideo and Hasegawa, Eumiko : *Japan J. Pharm. and Chem.* **22**, 192 (1950).
  - 14) Chiba, Atsushi and Ogawa, Tadahiko : *Bunseki Kagaku* **20**, 1002 (1971).
  - 15) Yasui, Chiharu and Kosasa, Shizuo : Relation between Physical properties of Fine Granules of a Few Representative Antacids and the process of Manufacture as well as their Acid Neutralizing Capacity, *Yakusaigaku* **25**, 271 (1965).
  - 16) Maekawa, Hideyuki : Inhibitory Action of Components in Gastric Juice on Antacid Efficacy Studies on Antacids(2), *Yakusaigaku* **31**, 273 (1971).
  - 17) Okazaki, Kanzo : Studies on Antacids V. *Yakusaigaku* **22**, 184 (1962).
  - 18) Box, G. E. P. and Wilson, K. B. : On the experimental attainments of optimum conditions. *J. Roy. Stat. Soc. Ser. B.* **XVIII**, 1 (1951).
  - 19) 岡田詩太郎, 最適反應の追求 Box-Wilson 計劃とは. 化學の領域, **15**(1), 16 (1961).
  - 20) 増山元三郎, 實驗計劃法, 岩波書店, 東京, 日本 p.95 (1956).
  - 21) 국립보건원, 의약품기준 및 시험방법 (제 1개정), p.42 (1985).