

# 산업용지의 벌크 향상 및 건조에너지 절감을 위한 분말상 첨가제 제조기술 개발(Ⅱ)

— 맥주박과 팜잎 분말상 첨가제의 표면개질에 대한 연구 —

이지영 · 김철환<sup>†</sup> · 김선영 · 김병호 · 임기백 · 김준식

접수일(2013년 4월 1일), 수정일(2013년 4월 15일), 채택일(2013년 4월 18일)

## Development of New Powdered Additive and Its Application for Improving the Paperboard Bulk and Reducing Drying Energy (Ⅱ)

— Surface Modification of Brewers Grain(BG) and Oil Palm Frond(OPF) Powders with Cationic and Oxidized Starches —

Ji-Young Lee, Chul-Hwan Kim, Sun-Young Kim, Byeong-Ho Kim, Gi-Baek Lim and Jun-Sik Kim

Received April 1, 2013, Received April 15, 2013, Accepted April 18, 2013

### ABSTRACT

Powdered additive or organic filler is used to improve paperboard thickness and to reduce drying energy consumption in the Korean paperboard industry. In a previous study, we identified alternative non-lignocellulosic resources to wood powder, specifically brewers grain and oil palm frond powders, and verified that these materials had the same functionality as wood powder.

The main drawback of the use of such additives, including both lignocellulosic and non-lignocellulosic resources, is the deterioration in paperboard strengths. Therefore, we carried out a basic study on the surface modification of brewers grain and oil palm frond powders to improve the strengths of paperboard. Surface modification was performed using various types of cationic and oxidized starches. The streaming current and zeta-potential of the two non-lignocellulosic powders were measured and CLSM images were taken to assess the surface modification.

• 경상대학교 환경재료과학과/농업생명과학연구원(Dept. of Environmental Materials Science /IALS, Gyeongsang National Univ., Jinju, 660-701, Korea)

<sup>†</sup> 교신저자(Corresponding author): E-mail : jameskim@gnu.ac.kr

**Keywords** : *Brewers grain, oil palm frond, surface modification, cationic starch, oxidized starch*

## 1. 서론

최근 국내 백판지 산업에서 목질계 분말상 첨가제의 활용이 중요한 기술로 평가되고 있으나<sup>1,2)</sup> 목질계 분말 이외에는 사용될 수 있는 자원이 부족하기 때문에 향후 분말상 첨가제의 안정적인 공급과 가격을 유지하려면 새로운 자원발굴이 매우 시급하다. 본 연구팀의 선행연구에서 신규자원인 맥주박(Brewers grain)<sup>1)</sup>과 팜잎(Oil palm frond)에 대한 화학조성과 물리적 특성에 대해 분석하였고 제지용 첨가제로 활용성을 평가함으로써 가능성이 우수한 분말상 첨가제를 제조하는 최적의 방법에 대한 결과를 보고하였다.<sup>3)</sup> 또한 맥주박과 팜잎 분말의 활용에 따라 원료와 건조에너지의 절감을 기대할 수 있을 것으로 파악되었으나 이에 따른 강도저하는 불가피한 것으로 나타났다.<sup>4,5)</sup> 따라서 분말상 첨가제의 활용에 따른 백판지의 원가절감을 기대하기 위해서는 종이의 강도저하를 방지하기 위한 기술개발이 매우 시급한 것으로 판단된다.

맥주박과 팜잎 분말은 섬유와의 결합력이 낮기 때문에 판지의 벌크는 상승시키지만 판지의 강도는 저하시키게 된다. 본 연구에서는 맥주박과 팜잎 분말의 투입에 따른 판지의 강도저하를 방지하기 위해 양성전분과 산화전분을 이용하여 입자표면에 고분자 층을 형성시킴으로써 분말 입자와 섬유간의 결합을 유도하고자 하였다.<sup>6,7)</sup> 이를 위해 맥주박과 팜잎 입자의 정전기적 특성을 파악하였고 여러 종류의 양성전분과 산화전분을 이용하여 입자표면에 흡착을 유도하였다. 그리고 이들의 흡착여부를 파악하기 위해 유동전위(streaming current)와 제타포텐셜(zeta-potential)을 측정함과 동시에 양성전분과 산화전분을 각기 다른 형광염료(fluorescent dye)로 염색하여 공초점주사현미경 이미지를 촬영하여 입자표면에 고분자전해질의 흡착여부를 육안으로 파악하고자 하였다.

## 2. 재료 및 방법

### 2.1 공시재료

맥주박은 국내 맥주 제조업체인 H사에서 분양받아 사용하였고 팜잎은 말레이시아에서 수입한 것을 S사에서 공급받아 사용하였다. 양성전분과 산화전분은 국내 전분업체인 S사와 D사 제품을 사용하였는데 분자량과 전하밀도에 따라 양성전분은 6종류를, 산화전분은 2종류를 사용하였다. 분말 슬러리의 pH 조절을 위해 HCl과 NaOH를 사용하였다.

### 2.2 실험방법

#### 2.2.1 맥주박과 팜잎 분말의 제조 및 분급방법

105±3℃, 3-4일간 전건시킨 맥주박과 팜잎을 실험실용 분쇄기인 블렌더(Wonder Blender, WB-01, Sanplatec, Japan)로 분쇄하였다. 분쇄를 실시한 후 60 mesh 표준체가 설치되어 있는 Vibratory sieve shaker (J-VSS, Jisico, Korea)를 이용하여 분급을 실시하여 60 mesh 표준체를 통과한 분말을 사용하였다.

#### 2.2.2 전분용액 제조방법과 전분의 기본물성 측정방법

6종류의 양성전분과 2종류의 산화전분이 사용되었는데 이들은 분자량과 전하밀도가 서로 달랐다. 전분은 호화액으로 제조되어 사용되는데 0.5%, 600 rpm 조건으로 교반시키면서 90-95℃ 조건에 30분간 유지하여 가열 호화시킨 후 전분호액의 온도가 상온이 되면 실험에 사용되었다.

전분의 주요 특성은 분자량(molecular weight)과 전하밀도(charge density)이다. 본 연구에서 사용된 전분은 일반 고분자가 아닌 전하를 가지는 고분자전해질이므로 분자량을 직접적으로 측정하기 어렵기 때문에 동일한 온도와 농도 조건에서 점도를 측정하여 분자량의 우위를 파악하였다. 점도계(DV- II +Pro, BrookField, USA)를 사용하여 100 rpm, 25℃의 조건에서 전분의 점도를 측정하였다. 전하밀도는 PCD(Particle Charge Detector, BTG, Germany)를 이용하여 poly-DADMAC

**Table 1. Viscosity and charge density of cationic and oxidized starches.**

Starch		Viscosity(cPs at 0.5%)	Charge density(meq/g)
Cationic	C-starch1	111.4	0.75
	C-starch2	20.2	0.47
	C-starch3	18.2	0.42
	C-starch4	19.4	0.43
	C-starch5	12.4	0.23
	C-starch6	13.0	0.28
Anionic	Ox-starch1	6.8	-0.74
	Ox-starch2	7.0	-0.68

과 PES-Na로 적정하여 측정하였다. 양성전분과 산화전분의 종류별로 측정된 점도와 전하밀도를 Table 1에 나타냈다. 양성전분은 점도와 전하밀도에 따라 C-starch1~C-starch6으로, 산화전분은 Ox-starch1~Ox-starch2로 명명하였다.

**2.2.3 맥주박과 팥잎 분말의 유동전위와 제타포텐셜 측정방법**

맥주박과 팥잎 분말의 유동전위를 측정하기 위해 PCD(Particle Charge Detector, BTG, Germany)를 이용하였는데 맥주박과 팥잎 분말 슬러리에서 피펫을 이용하여 10 mL 샘플을 채취한 후 측정 셀에 투입하였고 피스톤을 천천히 삽입시킨 후 측정 셀을 PCD에 다시 끼우고 피스톤을 고정시켜 유동전위를 측정하였다. 측정값은 피스톤 상하운동을 통해 나타나는 유동전위의 평균값으로 하였다.

분말의 제타포텐셜을 측정하기 위해 제타포텐셜 측정기(Zeta-sizer, Malvern, Uk)를 이용하였다. 주사기를 이용하여 분말상 첨가제 슬러리가 측정 셀을 채울 만큼 충분히 투입한 후 입자의 제타포텐셜을 측정하였다.

**2.2.4 유기충전제 입자에 다층형성기술 적용 방법**

맥주박과 팥잎 분말은 종류수를 이용하여 0.1%로 희석하였다. 전분은 종류별로 호화(cooking)시킨 후 실온 조건에서 실험을 진행하였는데 양성전분은 종류별로 분말상 첨가제의 전건시료 대비 0.5, 1.5, 2.5%를 투입하였다. 양성전분을 투입한 후 이들의 흡착을 위해 600 rpm 조건으로 20분간 교반을 실시하였다. 이후 0.5%의 농도로 제조된 산화전분을 0.3, 0.6, 0.9% 투입하여 20분간 교반함으로써 입자 표면에 두 개의 전분

층을 형성시켰다. 고분자전해질이 교대로 흡착된 입자와 희석수 층을 보다 확연히 나누기 위해 교반이 끝난 후 3시간 동안 침지시켰다. 최종적으로 표면 전처리된 분말을 얻기 위해 농축기(Rotary evaporator N-1110SW, EYELA, Japan)를 이용하여 분말화하였다.

**2.2.5 유기충전제 입자에 표면전처리 여부 파악 방법**

맥주박과 팥잎 분말 입자 표면에 고분자전해질의 흡착여부를 파악하기 위해 정전기적 특성을 평가하고 공초점주사현미경 이미지를 촬영하였다. 분말의 유동전위와 제타포텐셜을 측정하기 위해 PCD(Particle Charge Detector, BTG, Germany)와 제타포텐셜 측정기(Zeta-sizer, Malvern, Uk)를 각각 사용하였다. 상세 실험방법은 2.2.3과 동일하게 진행하였다.

전처리된 유기충전제 입자 표면의 이미지는 공초점주사현미경(FV-1000, Olympus, Japan)을 이용하여 촬영하였는데 레이저의 파장을 변화시키면서 촬영하였다. 공초점주사현미경의 이미지를 촬영하기 위해서는 형광염료(fluorescent dye)를 사용하여야 하는데 양성전분의 흡착여부를 파악하기 위해서 양성전분 호액에 다이타입의 제지용 형광증백제(Di-fluorescent whitening agent, KISCO, Korea)를 투입하여 양성전분을 염색하였고 산화전분 호액에는 아크리딘 오렌지 염료(acridine orange, Samchul Pure Chemical, Korea)를 이용하여 산화전분을 염색하였다.<sup>8)</sup> 이 때 두 종류의 전분 호액은 0.5%, 다이타입 형광증백제는 0.1%, 아크리딘 오렌지는 0.1%로 희석하여 사용하였고 다이타입 형광증백제는 전건 전분대비 1.5%, 아크리딘 오렌지는 전건 전분 대비 0.9%를 투입하였다. 두 종류의 염료가 사용되었기 때문에 레이저의 excitation 파장과 emission 파장을

변화시켰는데 다이타입 형광증백제로 염색된 양성전분을 촬영할 때는 excitation 파장은 350 nm, emission 파장은 470 nm를 적용하였고<sup>9)</sup> 아크리딘 오렌지로 염색된 산화전분을 촬영할 때는 excitation 파장은 502 nm, emission 파장은 526 nm를 적용하였다.<sup>10)</sup>

### 3. 결과 및 고찰

#### 3.1 맥주박과 팜잎 분말의 정전기적 특성 및 양성전분 처리에 따른 정전기적 특성 변화

pH에 따른 맥주박과 팜잎 분말의 제타포텐셜을 Fig. 1에 도시하였는데 pH가 산성에서 알칼리 조건으로 증가함에 따라 맥주박 팜잎 분말의 제타포텐셜은 음의 값으로 증가하였다. pH 4-10 범위 내에서는 맥주박과 팜

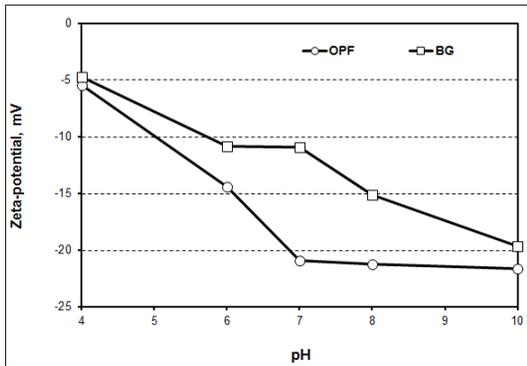


Fig. 1. Zeta-potential of BG and OPF particles as a function of pH.

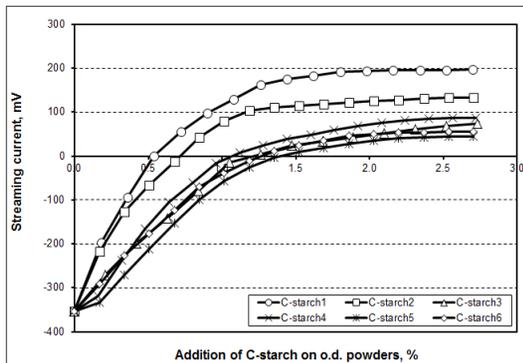


Fig. 2. Streaming current of BG powders as a function of the types and the addition of cationic starches.

잎 입자는 음이온성을 띠고 두 입자간의 정전기적 특성을 비교해 보면 팜잎이 더 높은 음이온성을 나타냈다.

양성전분의 투입량에 따른 맥주박 분말의 유동전위와 제타포텐셜 변화를 Figs. 2-3에 도시하였다. 음이온성에서 양이온성으로 바뀌는 전하역전현상이 양성전분의 종류에 따라 다르게 나타났다. 점도와 전하밀도가 높은 C-starch 1, 2, 3가 나머지 양성전분에 비해 더 낮은 투입량에서 전하역전현상이 나타났다. 전하역전현상을 제타포텐셜으로 확인하기 위해 C-starch 1, 2, 3을 투입한 맥주박 분말의 제타포텐셜을 측정했을 때 유동전위와 거의 동일한 투입량 수준에서 전하역전이 나타났다. 팜잎 유기충전제의 유동전위와 제타포텐셜 측정결과를 Figs. 4-5에 나타냈는데 맥주박과 동일하게 C-starch 1, 2, 3가 낮은 투입량에서 전하역전현상이 관

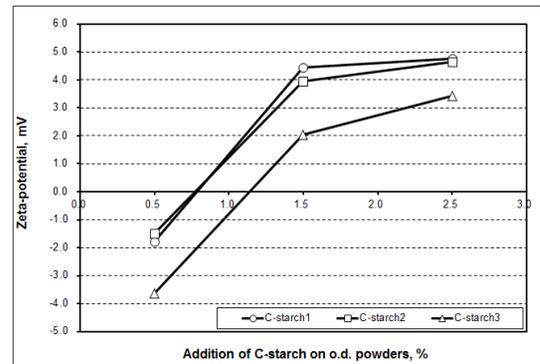


Fig. 3. Zeta-potential of BG powders as a function of the types and the addition of cationic starches(C-starch 1, 2, 3).

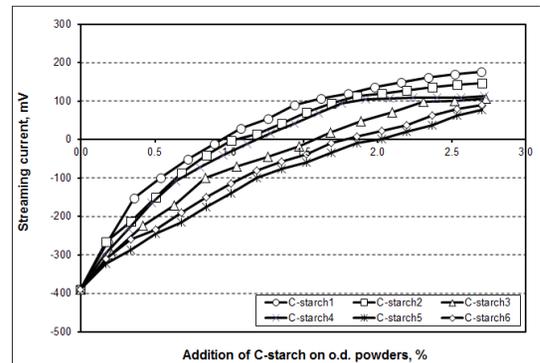


Fig. 4. Streaming current of OPF powders as a function of the types and the addition of cationic starches.

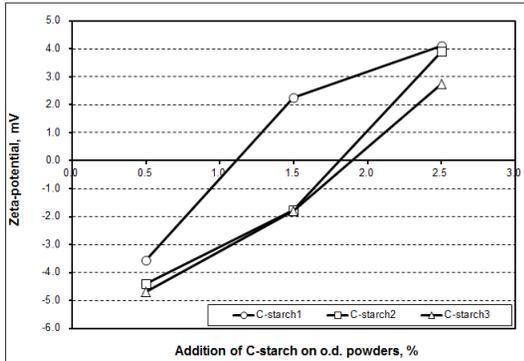


Fig. 5. Zeta-potential of OPF powders as a function of the types and the addition of cationic starches(C-starch 1, 2, 3).

찰되었고 제타포텐셜 결과도 거의 동일한 경향을 나타냄을 확인할 수 있었다.

본 연구에서는 음이온성을 띠는 맥주박과 팥잎 분말의 전하를 양성전분으로 역전시킨 후 음이온성을 띠는 산화전분을 순차적으로 투입하기 때문에 양성전분의 선택에 있어 가장 중요한 것으로 상대적으로 낮은 투입 수준에서 전하가 역전되는 것이다. 따라서 본 연구에서는 6종류의 양성전분 중 C-starch 1, 2를 양이온성 고분자전해질로 선정하였다.

### 3.2 양성 전분으로 전처리된 맥주박과 팥잎 분말에 산화전분의 투입에 따른 정전기적 특성 평가

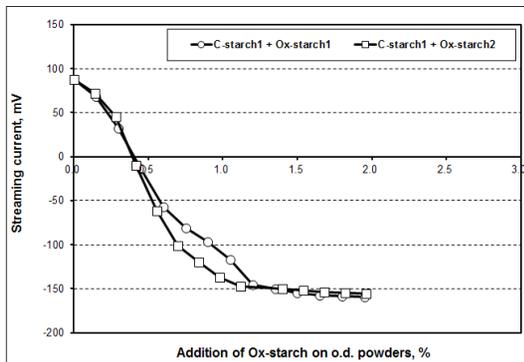


Fig. 6. Streaming current of BG powders as a function of the types and the addition of oxidized starch after the treatment of cationic starch(C-starch1 1.5%).

양성전분으로 C-starch 1과 C-starch 2을 선정하였고 맥주박과 팥잎 입자의 전하가 충분히 역전된 투입수준인 투입량 1.5%로 고정하였다. 이후 두 종류의 산화전분을 투입하여 맥주박과 팥잎 분말의 전처리 과정을 완료하였다. 음이온성 전분인 두 종류의 산화전분인 Ox-starch1과 Ox-starch2의 흡착을 평가하기 위해 맥주박과 팥잎의 유동전위와 제타포텐셜을 측정하였다.

Figs. 6-7에서는 C-starch1, C-starch2 1.5%와 함께 Ox-starch1, Ox-starch2의 투입량별로 전처리된 맥주박 입자의 유동전위를 나타냈다. C-starch1 1.5%로 전처리된 맥주박 입자에 Ox-starch1과 Ox-starch2를 투입한 결과 0.4-0.5% 투입수준에 양이온성에서 음이온성으로 떨어지는 전하역전이 나타났고 1.0% 이후에는 유동전위의 변화가 거의 나타나지 않았다. 두 산화전분을 비교해 보면 0.5-1.0% 투입수준에서는 Ox-starch2가 더 낮은 음이온성을 나타냈지만 이후에는 거의 동일한 수준의 음이온성을 나타냈다. C-starch2 1.5%로 전처리된 맥주박 입자에 Ox-starch1과 Ox-starch2를 투입한 결과 0.5% 투입수준에서 두 종류의 산화전분에 의해 맥주박의 전하가 역전되었고 1.5% 투입수준 이상에서 두 종류의 산화전분 모두 맥주박 입자의 유동전위 변화가 나타나지 않았다. 그러나 C-starch1으로 전처리된 맥주박에 비해 C-starch2로 전처리된 맥주박 입자의 유동전위가 상대적으로 더 낮았다. 또한 동일한 양성전분에서 Ox-starch2로 전처리된 맥주박 입자의 유동전위가 더 낮게 나타났다. Figs. 8-9에서는 C-starch1, C-starch2 1.5%와 함께 Ox-starch1, Ox-starch2 0.5,

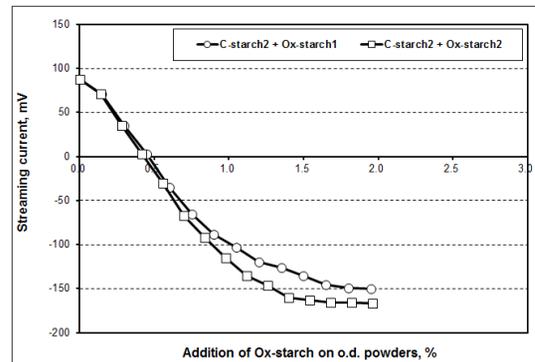


Fig. 7. Streaming current of BG powders as a function of the types and the addition of oxidized starch after the treatment of cationic starch(C-starch2 1.5%).

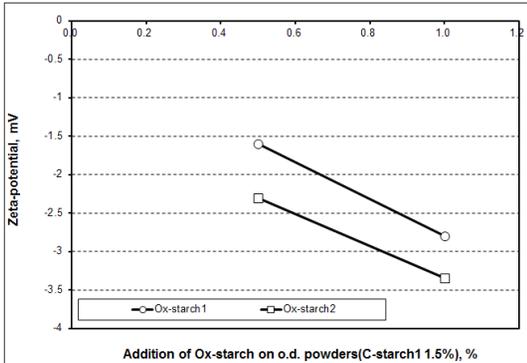


Fig. 8. Zeta-potential of BG powders as a function of the types and the addition of oxidized starch after the treatment of cationic starch(C-starch2 1.5%).

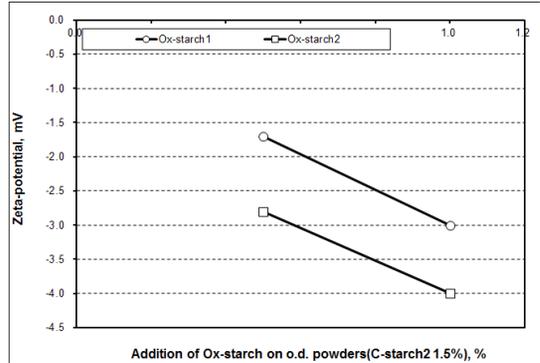


Fig. 9. Zeta-potential of BG powders as a function of the types and the addition of oxidized starch after the treatment of cationic starch (C-starch2 1.5%).

1.0% 투입량으로 전처리된 맥주박의 제타포텐셜을 나타냈다. 유동전위 측정결과와 마찬가지로 0.5% 이상의 산화전분이 투입되면 전체적으로 전하역전이 나타났고 산화전분의 투입량이 증가함에 따라 음의 값으로 증가하였다. 또한 C-starch2로 전처리된 맥주박의 제타포텐셜이 더 낮은 결과를 보여주었고 Ox-starch2로 전처리된 맥주박의 제타포텐셜 또한 더 낮은 결과를 나타냈다. 따라서 가장 낮은 음의 제타포텐셜을 나타내는 전처리 조건은 C-starch2와 Ox-starch2를 사용하여 경우로 판단된다.

Figs. 10-11에서는 C-starch1, C-starch2 1.5%와 함께 Ox-starch1, Ox-starch2의 투입량별로 팜잎 입자의

유동전위를 나타냈고 Figs. 12-13에서는 팜잎 입자의 제타포텐셜을 도시하였다. 측정결과는 전처리된 맥주박 입자의 유동전위와 제타포텐셜 결과와 동일한 경향으로 나타났다. 그런데 맥주박과 비교해 보면 더 낮은 산화전분의 투입량에서 전하역전이 나타났고 유동전위가 거의 변화가 없는 지점에서 유동전위 측정값과 제타포텐셜 측정값이 더 낮은 음의 값을 보여주었다. 이는 팜잎 입자가 맥주박 입자에 비해 더 낮은 음이온성을 나타내기 때문이라고 판단되나 더 낮은 산화전분 투입수준에서 전하역전이 나타나는 것은 설명이 어려우나 의미 있는 결과가 될 수 있을 것으로 판단된다.

맥주박 유기충전제의 표면에 양성전분과 산화전분

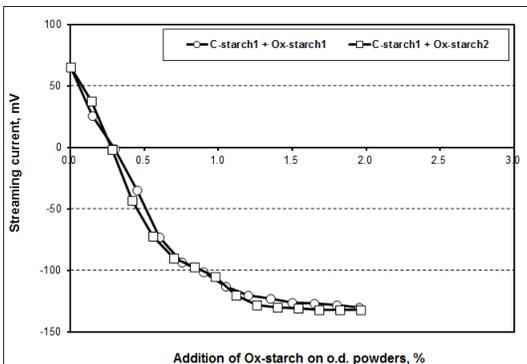


Fig. 10. Streaming current of OPF powders as a function of the types and the addition of oxidized starch after the treatment of cationic starch(C-starch1 1.5%).

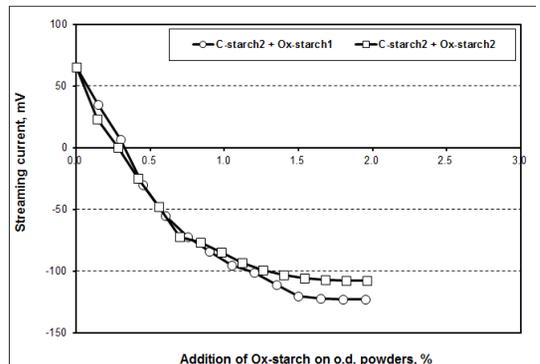


Fig. 11. Streaming current of OPF powders as a function of the types and the addition of oxidized starch after the treatment of cationic starch(C-starch2 1.5%).

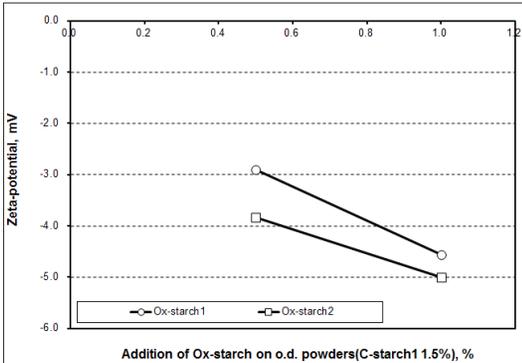


Fig. 12. Zeta-potential of OPF powders as a function of the types and the addition of oxidized starch after the treatment of cationic starch(C-starch1 1.5%).

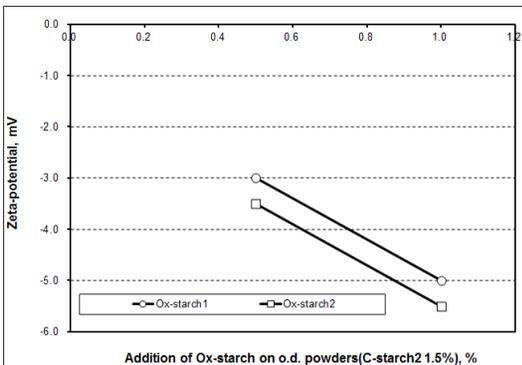


Fig. 13. Zeta-potential of OPF powders as a function of the types and the addition of oxidized starch after the treatment of cationic starch(C-starch1 1.5%).

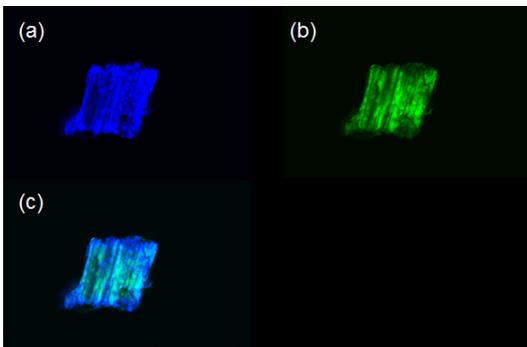


Fig. 14. CLSM images of BG powder treated with C-starch1 1.5%(a) and Ox-starch2 1.5%(b), and overlapped CLSM image(c) with (a) and (b).

의 흡착여부를 육안으로 분석하기 위해 양성전분과 산화전분을 다른 excitation 파장을 가지는 두 종류의 염료로 염색을 시킨 후 공초점주사현미경으로 이미지를 촬영하였고 Fig. 14에 도시하였다. 파란색이 나타내는 영역은 양성전분의 위치하는 지점(a)이고 녹색을 나타내는 영역은 산화전분의 위치(b)<sup>8)</sup>를 나타냈다. 맥주박 입자 표면에 파란색이 균일하게 나타나는 것으로 볼 때 양성전분의 흡착이 원활하게 진행된 것으로 판단되고 녹색 또한 균일하게 나타나는 것으로 볼 때 산화전분의 흡착이 균일하게 진행된 것으로 사료된다. 두 이미지를 겹쳐 하나의 이미지로 나타내면 (c)의 이미지와 같고 양성전분과 산화전분의 두 층이 맥주박 표면에 형성된 것으로 판단된다.

#### 4. 결론

선행연구를 통해 발굴된 맥주박과 팜잎 분말상 첨가제의 사용에 따른 판지의 강도저하를 방지하기 위해 맥주박과 팜잎 분말의 표면개질을 위한 기초연구를 진행하였다. 표면개질을 위해 6종류 양성전분과 2종류 산화전분을 이용하였고 이들의 입자표면 흡착을 파악하기 위해 유동전위와 제타포텐셜을 측정하였다. 또한 육안으로 전분의 흡착을 파악하기 위해 양성전분과 산화전분을 각기 다른 형광염료로 염색하여 공초점주사현미경을 이용하여 이미지를 촬영하였다.

맥주박과 팜잎 분말은 전반적으로 음이온성을 띠고 있기 때문에 표면개질은 양성전분과 산화전분 투입순으로 진행되었다. 양이온성과 음이온성 고분자전해질을 표면에 흡착시키기 위해서는 입자의 전하역전이나 나타나야 하는데 전하역전을 위한 고분자전해질의 투입수준이 낮을수록 유리하다. 이러한 기준으로 두 종류의 양성전분을 선정하였고 선정된 양성전분과 산화전분을 교대로 맥주박과 팜잎 분말에 투입하여 유동전위와 제타포텐셜을 측정하였는데 각 전분의 투입에 따른 분말의 전하역전을 확인할 수 있었다. 또한 맥주박과 팜잎 유기충전제의 입자표면에 형성된 고분자전해질 층 분석을 CLSM 이미지를 통해 확인한 결과 양성전분과 산화전분이 유기충전제 입자에 분포하고 있었기 때문에 다층형성이 이루어진 것으로 판단된다.

## 사 사

이 연구는 2011년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (No.2011-0013720).

## 인용문헌

1. Lee, J.Y., Lee, E.K., Sung, Y.J., Kim, C.H., Choi, J.S., Lim, G.B., and Kim, D.M., Application of new powdered additives to paperboard using peanut husk and garlic stem, *J. Korea TAPPI* 43(4):40-48 (2011).
2. 이지영, 서동준, 윤경태, 제지용 목분의 제조방법 및 이를 이용한 벌크가 증가된 제지의 제조방법, 등록번호 10-0898383, 등록일자 2009년 5월 12일.
3. Lee, J.Y., Kim, C.H., Choi, J.S., Kim, B.H., Lim, G.B. and Kim, D.M., Development of New Powdered Additive and Its Application for Improving the Paperboard Bulk and Reducing Drying Energy (I) - Analysis of Chemical and Physical Properties of Brewers Grain -, *J. Korea TAPPI* 44(2):58-66 (2012).
4. 이지영, 김철환, 최재성, 김병호, 임기백, 김선영, 신규 유기충전제 적용에 따른 산업용지의 물리적 특성과 건조에너지 평가, 2012년 추계학술논문발표 논문집, 한국펄프·종이공학회 p. 29-36 (2012).
5. Xu., Y., Chen, X. and Pelton, R., How polymers strengthen filled papers, *TAPPI J.* 9(11):8-12 (2005).
6. Decher, G., Fuzzy nanoassemblies: Toward layered polymeric multicomposites, *Science* 277:1232-1237 (1997).
7. 윤혜정, 이성린, 진성민, 류재호, 심규정, 종이강도 향상을 위한 LbL multilayering의 적절한 고분자 탐색, 2009년 추계학술논문발표회 논문집, 한국펄프·종이공학회, p. 127 (2009).
8. Lee, H.L., Shin, J.Y., Koh, C.H., Ryu, H., Lee, D.J. and Sohn, C.M., Surface sizing with cationic starch: its effect on paper quality and papermaking process, *TAPPI J.* 1(1):34-40 (2002).
9. Lee, J.Y., Youn, H.J. and Lee, H.L., Fundamental study for quantitative analysis of the fluorescent whitening agent (FWA) content of paper and process water, *Bioresources* 7(1):315-326 (2012).
10. Jones, D.S., Andrews, G.P., Caldwell, L.D., Lorimer, C., Gormana, P.S. and McCoy, P.C. Novel semi-interpenetrating hydrogel networks with enhanced mechanical properties and thermoresponsive engineered drug delivery, designed as bioactive endotracheal tube biomaterials, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 82(3):563-570 (2012).