

이산화티타늄을 대체할 어패류 부산물의 환경친화적 가공 및 코팅물질의 개발

서경준*, 고선정, 한민지, 조성완
건양대학교 제약생명공학과
20617001@konyang.ac.kr

Development of Environmentally Friendly Processing and Coating Materials for Oyster shells to Replace Titanium Dioxide

Kyeong-Jun Seo*, Seon-Jeong Go, Min-ji Han, Seong-Wan Cho
Dept. of Pharmaceutics & Biotechnology, Konyang Univ.

요약

이산화티타늄은 의약품정제의 코팅에 사용되며, 위장에서 서서히 녹아 효과를 오래 유지하거나, 위장에서 녹지 않고 장에 도달하는 데에 필요한 첨가제로 사용된다. 그러나, 최근 유럽에서 이산화티타늄의 발암 가능성이 다시 대두되고 있으며, 그 사용량을 점차 감소하고 있다. 여러 개의 무해한 정제 코팅 물질 중 우리 연구팀은 굴폐각에서 추출한 탄산칼슘으로 정제를 코팅하고자 하였다. 소성 공정을 거친 굴폐각에서 탄산칼슘을 회수하여 순수한 탄산칼슘으로 정제한 뒤, 탄산칼슘 코팅정과 이산화티타늄 코팅정을 비교 평가하였다. 이번 실험을 통해 버려지며 환경오염의 원인이 되는 굴 껍질을 재활용하여 친환경 탄산칼슘의 생산이 가능 가능해지고, 이산화티타늄과 달리 인체에 무해한 코팅제의 개발이 이루어짐으로써 다방면에 사용되는 이산화티타늄의 대체물질로 사용할 수 있을 것으로 기대된다.

1. 서론

이산화티타늄이란, 식품의 색을 선명하게 하고 자외선으로부터 제품의 변질을 막으며, 의약품의 형태나 품질 유지를 목적으로 사용할 수 있는 물질로써 의약품 첨가제로 사용되는 경우 코팅물질의 안료로써 발색을 더욱 뚜렷하게 한다. 또한 이산화티타늄은 코팅의 방법 및 정도에 따라 위에서 천천히 녹아 효과를 장시간 유지할 수 있도록 하거나 위에서 녹지 않고 장까지 도달하기 위해 사용되고 있다. 하지만 최근 학계에서는 이산화티타늄 나노 입자를 오랜 기간 섭취하면 뇌 신경이 손상되고 발암 물질이 생길 수 있다는 연구 결과가 지속적으로 제기되고 있다. 유럽약품청(EMA)에선 이산화티타늄의 사용을 규제하는 고시를 내렸고, 올해 초 유럽식품안전처(ESFA)에서는 이미 해당 물질에 대해 사용금지처분을 고시하였다. 제약분야를 선도하는 유럽의 이러한 행보는 제약 산업의 흐름을 변화시키고 그 흐름에 따라 국내/외 여러 기관과 기업에서 이산화티타늄을 대체하거나 규제에 대응할 수 있는 방안을 모색하는 중이다. 본 연구에서는 발암가능성이 제기된 이산화티타늄을 대체할 수 있는 물질인 탄산칼슘, 탈크, 전분 중 어패류의 부산물에 다량으로 포함되어 있는 탄산칼슘에 주목하였다. 2013년 한국해양수산개발원에서는 굴폐각 부산물의 경우, 처리 방법 개발 부진 및 처리시설 부족으로 인

해서 해안가 방치, 불법 매립, 해양투기 및 해양환경 오염 등의 문제를 야기하고 있다고 밝혔다. 어패류에서 생산한 탄산칼슘을 통해 환경친화적이며 안전하고 경제적인 부가가치를 창출할 수 있을 것으로 판단하여, 본 연구에서는 제조한 탄산칼슘을 통해 최근 발암성이 제기된 이산화티타늄을 대체할 수 있는 우수한 품질의 탄산칼슘을 제조하여 이를 이용해 코팅물질을 개발하는 것을 목표로 하였다. 어패류의 부산물을 이용해 환경친화적인 방법으로 탄산칼슘을 제조하여 환경보호에 이바지할 수 있으며, 안전성이 확보된 코팅제로써 식약처의 규제에 대비할 수 있는 시스템을 갖출 수 있도록 하여 소비자들의 거부감이 없도록 확실한 코팅제로써 사용될 수 있도록 개발하는 것에 목적을 두고 있다.

2. 기기 및 실험재료

2.1 기기

연구 과정에 사용한 주요 기기는 전기로(Electric furnace TMF-2200), 분석저울(AVG812C, Adventure Pro), 감압여과기(SPP-25GAS, Hiblew), 로타리 타정기(XENA-1, RAON), 호모게나이저(MSH-20A, Wisd), 교반기(MSH-20D, Wisd), 봉해기(KDIT-200), 용출기(DS8000, LABINDIA), 마손도 측정기(FT-1020, LABINDIA)가 있다.

2.2 실험재료

본 실험의 주재료로 굴패각(Oyster shell), OPADRY II(Coating powder, COLORCON), 탄산칼슘(Calcium Carbonate, DUKSAN), HPMC2910(hydroxypropyl methylcellulose, WHAWON), 탈크(Talc, DUKSAN), HPC-L(Low-substituted Hydroxypropylcellulose, DUKSAN), PEG4000(Polyethyleneglycol, DAEJUNG), AAP(Acetaminophen)이 있다.

3. 실험방법

3.1 굴패각의 소성

굴패각은 매우 안정적인 물질인 탄산칼슘으로 이루어져 있어 칼슘추출 효율이 낮다. 따라서 칼슘추출 효율을 높이기 위해 패각을 소성하여 산화칼슘의 형태로 전환하고 패각에 존재하는 유기물질을 모두 제거하여 생산되는 제품의 순도를 높이기 위해 전기 회화로를 사용하여 굴패각을 고온(800℃)에서 1시간 소성시켰다. 이후 소성시킨 굴패각은 데시케이터에서 냉각시켰다. 전체적인 소성의 과정은 다음과 같이 진행하였다.

[표 1] 굴패각의 소성과정

굴 패각의 60℃ 48시간 건조
굴패각의 분쇄
회화로(Electric furnace, TMF-2200)에서 800℃ 1시간 소성
데시케이터(실리카겔)에서 냉각

3.2 탄산칼슘의 회수 실험

탄산칼슘의 회수는 60% 질산용액과 탄산나트륨을 사용하여 실시하였다. 60% 질산용액과 탄산나트륨은 각각 DAEJUNG, SAMCHUN의 Extra Pure 등급을 사용하였다. 탄산칼슘 회수 실험은 다음의 과정을 통해 진행하였다.

[표 2] 소성한 굴패각으로부터 탄산칼슘 회수

질산용액 제조(60%) 후 5ml를 소성된 굴껍질 1.4g과 반응 시켜 녹인 후 증류수로 묽힘
1번 용액을 거름종이로 거른 뒤 전체 용액을 250ml가 되도록 증류수로 희석하여 0.1M질산칼슘용액 제조
탄산나트륨 2.65g에 증류수 250ml를 채워 희석 한 뒤 20도에서 2번 용액과 600rpm으로 교반하며 혼합
감압여과(SPP-25GAS, Hiblow)를 실시하고 60도에서 48시간 건조

3.3 회수한 탄산칼슘의 중금속 시험

굴패각을 비롯한 대부분의 어패류 부산물에는 일정량의 중금속이 존재한다. 본 실험에서 사용하는 굴패각 역시 중금속이 일정가량 들어있을 가능성을 염두하여 대한민국약전의 의약품가조를 참고하여 중금속 시험을 진행하였고 그 과정은 다음과 같이 진행하였다.

[표 3] 회수한 탄산칼슘의 중금속 시험과정

탄산칼슘 2.0 g을 물 5 mL와 섞어 천천히 염산 6 mL를 넣어 수욕에서 증발건고하고 잔류물을 물 50 mL에 녹이고 여과
여액 25 mL에 묽은아세트산 2 mL, 암모니아시액(암모니아 수 4ml에 물 채워넣어 10ml) 1 방울 및 물을 넣어 50 mL로 하여 검액으로 하여 시험
비교액은 염산 3 mL를 수욕에서 증발건고하고 묽은아세트산 2 mL, 납표준액 2.0 mL 및 물을 넣어 50 mL로 한다 (20 ppm 이하)

3.4 AAP정의 타정

본 실험에서 사용할 정제의 주원료는 AAP이며 한 정당 500mg인 정제를 로타리 타정기(XENA-1, RAON)를 사용해 제조하였다. 제조한 정제의 처방은 다음과 같다.

[표 4] AAP 나정의 처방

성분	성분명	중량(함량)
주성분	AAP	275mg(55%)
활택제	stearic acid	5mg(1%)
붕해제	Crospovidone	25mg(5%)
부형제	MCC	170mg(34%)
결합제	CMC	25mg(5%)
합계		500mg(100%)

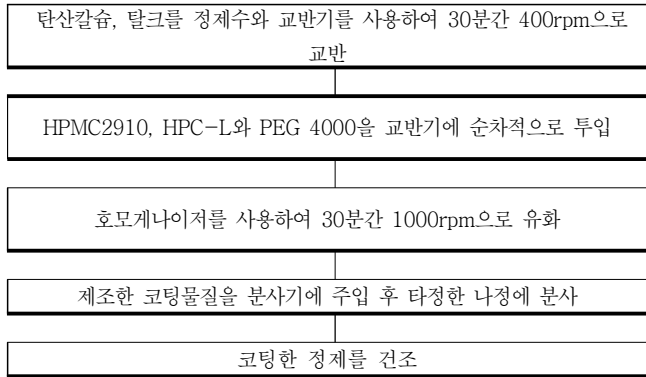
주원료는 진통제로 가장 많이 사용되는 의약품 중의 하나인 AAP를 사용하였으며, 붕해 및 용출 시간은 시판되고 있는 AAP 속방정의 데이터를 참고하여 10분 내외로 방출되도록 설계하였다. AAP 나정 타정 시 장방형 정제보다 원형 정제의 마손도가 더 높아 원형으로 정제를 제조하였으며 제조한 나

정은 코니칼튜브에 각 30정씩 밀봉하여 코팅 시까지 보관하였다.

3.5 코팅물질의 제조 및 코팅

정제코팅 원료는 OPADRY II 용액과 이를 대체할 코팅액인 HPMC2910, HPC-L와 가소제로 PEG 4000과 안료로서 탄산칼슘으로 한 코팅액을 제조한다. 제조 방법은 다음과 같다.

[표 5] 코팅액 제조 및 나정의 코팅과정



3.6 대한민국약전 일반시험법

대한민국약전 12개정을 토대로 코팅정에 대한 마손도시험, 경도시험, 분해시험, 용출시험을 실시한다. OPADRY, 나정, 굴패각에서 추출한 탄산칼슘을 포함한 코팅정에 대해 비교하여 그 결과에 대해 고찰한다.

4. 결과

4.1 굴패각의 소성

탄산칼슘의 회수율을 증가시키기 위해 진기로를 사용하여 굴패각을 1시간동안 소성시켰다. 도가니에 굴패각 4g을 넣어 3번 가량 소성을 진행하였고 무게 변화는 다음 표에 나타내었다.

[표 6] 굴패각의 소성 후 무게 변화

Sample	도가니 무게	칭량 후	소성 후	무게 차
도가니 1	20.9g	24.9g	23.0g	1.9g
도가니 2	27.2g	31.2g	29.3g	1.9g
도가니 3	27.5g	31.5g	29.6g	1.9g

본 실험에서 굴패각의 강열감량(Loss on ignition)은 47.5%로 나타난 것을 확인할 수 있었다. 소성 시 무게가 줄어드는 것은 유기물과 수분이 고온에서 제거되고 굴패각의 탄산칼슘이 산화칼슘으로 소성이 됐다는 것을 확인할 수 있다.

4.2 탄산칼슘의 회수 실험

탄산칼슘의 회수는 소성 굴패각 1.4g으로 제조한 0.1M 질산칼슘용액과 탄산나트륨 2.65g으로 제조한 0.1M 탄산나트륨용액을 반응시켜 하얗게 침전되는 탄산칼슘을 감압여과기를 사용하여 회수할 수 있었다. 이와 대조하여 소성 전/후의 회수율을 비교하기 위해 소성 시 무게 변화를 고려하여 소성 전 굴패각 2.07g으로 만든 0.1M 질산칼슘용액과 탄산나트륨 2.65g으로 제조한 0.1M 탄산나트륨용액을 반응시켜 회수한 전/후의 탄산칼슘을 건조기에서 60°C 24시간 건조한 결과를 표 7에 정리하였다.

[표 7] 소성 전/후 굴패각의 회수 비교

Sample	1회	2회	3회	평균
Oyster shell	1.52g	1.37g	1.60g	1.49g
Roasted Oyster shell	1.64g	1.66g	1.64g	1.65g

소성하지 않은 굴패각을 60% 질산용액과 반응시킬 때 소성한 굴패각과 달리 부유물이 많이 생길뿐만 아니라 뿌연 질산칼슘액이 아닌 적갈색의 혼탁한 질산칼슘액을 얻을 수 있었다. 소성한 회수시험을 통해 소성 후 굴패각에서 탄산칼슘 회수율이 약 10% 가량 높은 것을 확인할 수 있었다.

4.3 회수한 탄산칼슘의 중금속 시험

납 표준액을 넣은 비교액과 회수한 탄산칼슘 2g을 포함한 검액에 황화나트륨 시액을 떨어뜨려 실험을 진행하였다. 실험은 총 3번에 걸쳐 진행되었고, 각 실험에 사용된 탄산칼슘은 회수한 탄산칼슘을 보관한 용기의 3곳에서 2g씩 채취하였다. 그 결과 3번의 실험 모두 검액이 비교액보다 혼탁하지 않은 것을 확인하여 본 실험에서 사용하는 회수한 탄산칼슘이 적합하다 판정하였다.

4.4 AAP정의 타정 및 코팅

코팅액의 농도는 용매(증류수)무게 대비 용질(코팅물질)의 무게가 대부분 7~13%의 무게가 되도록 제조되었으며 노즐이 막힐 위험이 있는 15%를 넘지 않도록 10% 코팅액을 제조하여 코팅을 진행하였다. 제조한 코팅액의 처방은 다음과 같다.

[표 8] 탄산칼슘을 활용할 코팅액의 제조

증류수 500ml 당(g)	
탄산칼슘	8.7
탈크	4.3
HPMC	33.1
HPC-L	2.2
PEG4000	1.7
합계	50

4.5 마손도시험

나정과 OPADRY II 코팅정, 탄산칼슘 코팅정 세 개의 처리군으로 마손도 시험을 진행하였다. 세 개의 처리군 모두 평균 무게감소율이 1.0% 이하로 측정되었으며, 그 중 탄산칼슘 코팅정이 가장 낮은 무게감소율을 보여 정제로 적합하다고 판단하였다.

[표 9] 마손도 시험 측정 비교

처리군	마손도 시험 측정 결과				합격유무
	측정 전 무게(g)	측정 후 무게(g)	무게감소 (g)	무게 감소율	
나정	6.47	6.44	-0.03	0.5%	유
OPADRY	6.24	6.22	-0.02	0.3%	유
탄산칼슘	6.36	6.35	-0.01	0.2%	유

4.6 경도시험

일반적인 정제의 경도는 5~10kgf이며 이를 기준으로 하여 적합 여부를 판정하였다. 세 개의 처리군 모두 기준 내에 포함되어 적합하였으며, 그 중 탄산칼슘 코팅정의 경도가 가장 강한 것으로 나타났다.

[표 10] 경도 시험 측정 비교

처리군	경도 시험 측정 결과				합격유무
	1차	2차	3차	표준편차	
나정	9.5	9.4	9.7	0.12	유
OPADRY	9.7	9.9	9.9	0.09	유
탄산칼슘	9.7	9.8	10.2	0.22	유

4.7 봉해시험

대한민국 약전 속방정제제의 봉해시험법에 따라 30분간 시험하여 봉해의 적부를 판정하였다. 세 개의 처리군 모두 기준 내에 봉해 되었으며, 적합하다고 판단하였다.

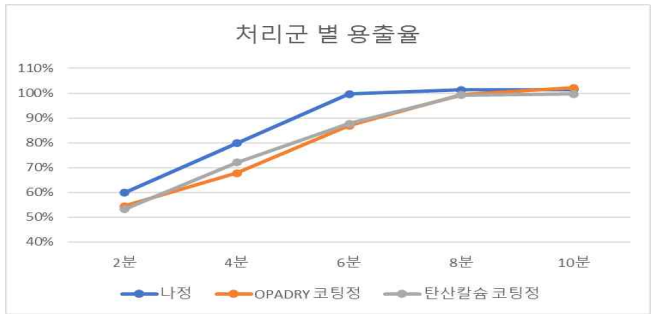
[표 11] 봉해 시험 측정 비교

처리군	봉해 시험 측정 결과			
	1차	2차	3차	평균 봉해시간
나정	38초	32초	35초	35초
OPADRY	1분 12초	59초	1분 17초	1분 9초
탄산칼슘	1분 20초	1분 3초	1분 11초	1분 11초

4.8 용출시험

대한민국 약전 용출시험법에 따라 규정시간의 ± 2 % 이내에서 시험액을 채취하였으며 판정법에 따라 각각의 범위로 판정기준을 적용하였다. 세 개의 정제 모두 빠른 봉해 시간 때문에 용출 2분여 만에 용출률이 50%가 넘었지만 나정에 비해 코팅을 입힌 정제에서 용출이 지연되는 것을 확인할 수 있었고, OPADRY II를 사용한 코팅정과 탄산칼슘 코팅정의 용출률과 양상에 있어서 편차가 크게 나지 않는 것을 확인할 수

있었다.



[그림 1] 처리군 별 용출률 비교

5. 고찰

마손도 시험의 경우 탄산칼슘 코팅정과 이산화티타늄 코팅정의 무게 감소율은 각각 0.3%, 0.2%로 결과값의 차이가 크지 않음을 확인할 수 있었다. 경도 평가에서 탄산칼슘 코팅정은 9.7-10.2kgf를 보여주었으며 이산화티타늄 코팅정은 9.7-9.9kgf의 수치를 보여주었다. 경도 시험 결과를 바탕으로 탄산칼슘 코팅정이 이산화티타늄의 코팅정의 경도 수준과 유사함을 확인하였다. 봉해 시험의 결과, 탄산칼슘 코팅정은 평균 봉해시간이 1분 11초, 이산화티타늄 코팅정은 1분 9초로 속방제제의 시험 기준에 근거하여 탄산칼슘 코팅정의 봉해시간은 적합하다는 것을 판단하였다.

위 내용을 바탕으로 굴폐각에서 회수한 탄산칼슘 코팅 정제와 이산화티타늄 코팅 정제를 비교하였을 때 마손도, 경도, 봉해도, 용출시험 값이 유사함을 확인하였다. 이를 통해 굴폐각에서 추출한 탄산칼슘은 이산화티타늄의 대체 물질로써 적합하다는 결론을 도출하였다.

참고문헌

- [1] 박영철, 라이신 첨가에 의한 폐 굴껍질 이용 varenite형 탄산칼슘 제조, 한국화학공학회, pp. 118-126, 2021년
- [2] 김종오 외 3명, 굴폐각 재활용 방안에 관한 기초연구 -굴폐각 소성가공특성, 유기물자원학회, pp143-148, 2007년
- [3] Matej Skocaj 외 3명, Titanium dioxide in our everyday life; is it safe?, Radiology and Oncology, vol.45, no.4, pp. 227-247, 2011년
- [4] 김대웅, 라니티딘정 코팅 공정 개선 및 효과, 아주대학교 국내석사학위논문, pp. 1-47, 2013년
- [5] 오승열, 아세트아미노펜 정제의 초기용출 비교연구, 약학논문집, 19권 19호, pp. 61-66, 2003년