

천연소재기반 타정공정기술을 이용한 멀티비타민 기능성 소재의 개발

황수연*, 김은지, 서경준, 전기륜, 김강민, 조성완

*건양대학교 제약생명공학과

e-mail:youngsun2017@naver.com

Development of multi-vitamin functional materials using natural material-based tableting process technology

Su-Yeon Hwang*, Eun-Ji Kim, Kyeong-Jun Seo, Gi-Ryun Jeon, Kang-Min Kim,
Seong-Wan Cho

Dept. of Pharmaceutics & Biotechnology, Konyang University

요약

최근 천연 식품과 건강기능식품에 대한 소비자들의 관심이 증가하면서 식품 산업 전반에 걸쳐 합성 첨가물 대신 천연 첨가물의 사용이 점차 증가하고 있고 시장 규모도 계속해서 증가하고 있는 추세이다. 건강기능식품산업에서 널리 사용하고 있는 정제 제품에 있어서, 합성 첨가물을 천연 첨가물로 대체하고자 하는 많은 노력에도 불구하고, 여러 문제점들로 인해 현재까지 제품 대부분에 제형화를 위한 합성 첨가물들이 불가피하게 사용되어 왔다. 이에 본 연구팀은 다양한 가능성을 보이는 천연 유래 원료를 결합제와 활택제로 사용하여 제품의 최적 타정 공정을 위한 배합비를 개발하고자 하였다.

1. 서론

최근 사회적으로 바쁜 생활 패턴과 시민들의 건강에 대한 관심이 증대하고 있으며, 환경적 문제 등에 따른 사회적 이슈에 대한 인식의 향상으로 다양한 유형의 식품 수요가 증가하고 있다. 특히, 고부가가치 식품에 대한 지속적인 수요 증가에 따라 고품질의 식품소재의 수요가 증가하고 있으며, 세계 2대 식품소재 시장인 유럽은 지속적인 고성장이 예상되고 2018년 155.5억 달러의 시장 규모가 20~25년 평균 성장률을 4.96% 전망하고 있어 2023년까지 199.5억 달러 시장을 형성할 것으로 전망된다.

또한, 웰빙 및 천연 식품에 대한 소비자들의 관심이 증가하면서 식품 산업 전반에 걸쳐 합성 첨가물 대신 천연 첨가물의 사용이 점차 증가하고 있으며, 그 범위 또한 다양하게 확산되고 있다. 특히, 건강기능식품에 있어서도 안전성 및 생산과정에서의 친환경적인 요소가 중요시되고 있어 천연 유래의 성분들을 함유한 제품들이 많이 개발되고 있고, 그 시장 규모도 계속 증가하고 있는 추세이다.

건강식품산업에서는 정제 및 분말 제품 등 제조를 위하여 다양한 활택제와 결합제가 사용된다. 활택제로는 현재 화학 합성품인 스테아린산 마그네슘과 이산화 규소가 약 0.5%~1%의 함량 수준으로 사용되고 있으며, 결합제로는 하이드록시 프로필 메틸셀룰로오스(HPMC), 폴리비닐피롤리돈(PVP) 등

의 합성물질들이 주를 이루고 있다. 이들은 유용성, 효율성, 가격 경쟁력 면에서 우수하여 의약품 및 건강기능식품의 타정에 널리 사용되어 오고 있는 물질이지만 최근 화학성분에 대한 소비자의 거부감이 확산됨에 따라, 생산성을 높이면서도 소비자의 요구를 만족시키는 자연친화적인 물질을 도입한 타정기술의 도입 필요성이 증대되고 있다.

본 연구는 종래 타정 시에 사용되는 물질의 문제점들을 해결하기 위한 것으로서, 최소량을 사용하여 완벽한 타정이 될 수 있는 천연 활택제와 천연 결합제의 조합을 포함하는 정제 타정용 첨가제를 발굴하고자 하였다.

이에 모델 약물로는 일반적으로 가장 범용적으로 사용하는 의약품인 AAP를 사용하고 천연 활택제로 쌀겨(미강) 분말과 두류(백태) 분말을 사용하였는데 미강 분말의 경우, 당지질(glycolipid) 성분을 많이 함유하여, 물과의 친화력이 높으면서 동시에 오일과의 친화력도 높아 활택제로 사용이 용이한 장점이 있다. 또한, 쌀겨 추출물 분말의 조성 분석 결과 지방산도 많이 함유한다는 점을 발견하여 활택효과에 도움을 줄 것으로 기대하였다. 백태(두류) 분말의 경우, 정제 제조 시 과립의 제조에도 사용되지만 타정 전후에도 천연 활택제로써 사용할 수 있다.

천연 결합제로는 기존의 화학 결합제가 셀룰로오스 등 당을 함유한 점에 착안하여 대체 물질 후보로 열대 지방에서 나는 카사바(casava)의 뿌리를 가늘게 자르고 압착하여 액즙을

뺀 뒤에 남은 섬유질을 갈아서 만든 타피오카 전분과 휴대하기 쉽고 보존기간을 늘릴 수 있는 돼지감자전분, 인체 내 결합조직의 성분인 콜라겐 분말을 후보물질에 포함시켜 결합제로서의 가능성을 타진하였으며 본 연구팀은 이러한 천연소재 기반 타정공정기술을 바탕으로 차후 멀티비타민에 본 기술을 적용하여 제품을 개발 예정이다.

2. 기기 및 시약

2.1 기기

Balance(Adventure OHAUS, AVG812C), 타정기(RAON Korea, XENA-I), 경도계(YD-I), 마손도측정기(CS-4), 봉해시험기(국제 엔지니어링, KDIT-200).

2.2 시약

Acetaminophen(AAP), Microcrystalline Cellulose(WHAWON, KOREA), Crospovidone(WHAWON, KOREA), PVP K-30(DAEJUNG, KOREA), 타피오카분말(진화에프아이, THAILAND), 돼지감자 분말(푸른 들판, KOREA), 콜라겐 분말(키오코리아, VIETNAM), Mg. stearate(DUKSAN, KOREA), 백태 분말(맑은들, KOREA), 미강 분말(JLANNATURE, KOREA).

3. 실험 방법

3.1 정제 제조

본 기술을 적용하기 위하여 모델 의약품으로 AAP, 부형제로 MCC, 봉해제로 크로스포비돈을 동일하게 함유하고 결합제로 PVP K-30, 타피오카분말, 감자분말, 콜라겐분말, 활택제로 Mg.stearate, 백태분말, 미강분말을 선택하여 제조하였다. 아래 [표 1]과 같이 A를 기준 처방으로 잡고 처방 B·C·D는 결합제를 변경하고, 처방 E·F는 활택제를 변경하여 1정당 500mg 정제를 제조하였다.

[표 1] 천연소재기반 정제에 함유된 성분 및 함량

Ingredient		Formulations (mg)					
		A	B	C	D	E	F
주성분	AAP	275	275	275	275	275	275
부형제	MCC	170	170	170	170	170	170
봉해제	크로스포비돈	25	25	25	25	25	25
결합제	PVP K-30	25	-	-	-	25	25
	타피오카분말	-	25	-	-	-	-
	감자분말	-	-	25	-	-	-
활택제	콜라겐분말	-	-	-	25	-	-
	Mg. stearate	5	5	5	5	-	-
	백태분말	-	-	-	-	5	-
	미강분말	-	-	-	-	-	5

3.2 중량편차시험

타정한 정제 10개의 질량을 정밀하게 달아 평균 중량을 계산하였다. 정제 각각의 중량과 평균 중량값과의 편차를 비교하여 허용 범위인 $\pm 10\%$ 이내에 들었을 때를 적합의 기준으로 하였다.

3.3 경도평가

적당한 물리적 경도를 갖고 있는지 경도계를 이용하여 경도를 측정하였다. 정제의 적합 경도인 5-10kgf를 기준으로 적합 여부를 판단하였다.

3.4 마손도 시험

1정의 질량이 650mg 이하이기 때문에 6.5g에 근접하도록 해당하는 정제를 취하여 질량을 측정하고 정제를 드럼에 넣고 100회 회전시킨 후 정제의 질량을 정밀하게 달았다. 평균 질량 감소량이 1.0% 이하일 때를 적합의 기준으로 하였다.

3.5 봉해 시험

일반방출제제의 조작법에 따라 시험액으로 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ 의 물에서 작동시켜 모든 검체가 봉해되었을 때를 적합의 기준으로 하였다.

3.6 Angle of repose

안식각은 일정 높이에서 자유 낙하시킨 입자들이 형성한 경사면과 수평면 사이의 각도로 분체의 흐름성을 나타내는 직접적인 지표이다. 안식각이 작을수록 분체의 유동성이 좋으며 각도계로 측정하여 아래 표를 토대로 적합의 기준을 정하였다.

[표 2] 안식각도에 따른 유동성 정도

Flow Property	Angle of Repose
Excellent	25 - 30
Good	31 - 35
Fair - aid not needed	36 - 40
Passable - may hang up	41 - 45
Poor - must agitate, vibrate	46 - 55
Very poor	56 - 65
Very, very poor	> 66

3.7 Bulk density

Bulk density는 분립체, 섬유체 등을 어떤 용기에 충전하였을 때 입자 간에 생기는 공극을 포함한 체적을 기준으로 한 밀도이다. 이는 빈 100mL 메스실린더 무게를 측정(W1)하고, 메스실린더 내 재고자 하는 물질을 100mL 눈금까지 채운 후 무게를 측정(W2)하고 아래 식으로 구하였다.

$$\text{Bulk density} = \frac{W2 - W1}{\text{메스실린더에 채워진 물질의 부피}(100\text{mL})}$$

4. 결과 및 고찰

4.1 중량편차시험

모든 처방군 10정씩 제조하여 중량편차 측정 결과를 아래 표에 나타내었다. 정제 모두 허용범위 ±10% 이내에 들어 적합하다고 판단하였다.

[표 3] 천연 소재 기반 타정 공정 기술을 이용한 정제의 중량편차

Formulation	Weight Variation(mg)
A	495±5.0
B	485±5.0
C	487±4.8
D	494±4.9
E	492±4.0
F	485±5.0

4.2 경도평가

각 처방에서 3정을 무작위로 선택하여 경도를 측정된 결과를 아래 표에 나타내었다. 시험 결과 처방 E·F는 12kgf를 넘어 경도가 높게 측정되었다. 처방 A·B·C·D는 허용범위 5-10 kgf 내에 포함하여 정제에 적합하다고 판단하였다.

[표 4] 천연소재기반 타정공정기술을 이용한 정제의 경도

Formulation	경도(kgf)
A	6.92±0.60
B	6.14±0.16
C	5.93±0.45
D	7.10±0.93
E	12.8±0.56
F	12.8±0.38

4.3 마손도 시험

마손도 측정기를 이용하여 제조한 정제의 마손도를 측정된 결과를 아래 표에 나타내었다. 처방 E는 1.0% 이내를 만족하여 적합하다고 판단하였고, 처방 A·B·C·E·F에서 질량 감소가 1.0% 이내를 만족하지 못하여 적합하지 않다고 판단하였다.

[표 5] 천연소재기반 타정공정기술을 이용한 정제의 마손도

Formulation	측정 전 질량(g)	측정 후 질량(g)	마손도(%)
A	3.45	3.19	7.50
B	3.39	3.16	6.78
C	3.39	2.88	15.04
D	3.36	3.35	0.30
E	3.46	3.42	1.16
F	3.32	3.21	3.31

4.4 봉해 시험

각 처방 정제를 시험기에 넣고 봉해 시험한 결과로써 봉해 양상을 확인한 후 완전히 봉해되었을 때의 시간을 측정된 결과 아래 표에 나타내었다. 30분 후 시험기를 시험액에서 꺼내어 검체의 봉해 양상을 관찰한 결과 모든 검체가 봉해되어 적합하다고 판단하였다.

[표 6] 천연소재기반 타정공정기술을 이용한 정제의 봉해시간

Formulation	Time(sec)
A	12
B	9
C	81
D	36
E	31
F	21

4.5 안식각 평가

안식각을 평가한 결과 아래 표에 나타내었다. 처방 A·C·D는 각도가 41-45로 측정되어 Passable로 판단하였다. 처방 B·E는 각도가 46-55로 측정되어 Poor로 판단하였다. 처방 F는 56-65로 측정되어 Very poor로 판단하였다. 안식각은 작을수록 파우더의 유동성이 좋아 처방 C·D가 다른 처방보다 유동성이 좋다고 판단하였다.

[표 7] 천연소재기반 타정공정기술을 이용한 정제의 안식각

Formulation	Angle of Repose
A	45
B	46
C	44
D	44
E	51
F	59

4.6 Bulk density 측정

Bulk density를 측정된 결과 아래 표에 나타내었다. 처방 D가 0.604로 가장 높아 각 처방 중 가장 Bulk 할 것으로 예상된다.

[표 8] 천연소재기반 타정공정기술을 이용한 정제의 벌크 밀도

Formulation	Bulk density
A	0.514
B	0.499
C	0.523
D	0.604
E	0.434
F	0.414

5. 결론

본 연구에서 천연소재기반 타정공정기술을 이용한 정제를 제조하고 제형 평가 및 봉해시험을 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

중량편차의 경우 [표 3]의 내용과 같이 500mg의 10% 이내의 결과값이 도출되었다. 경도평가는 [표 4]에서 알 수 있듯이 EF는 12kgf를 넘어 경도가 높게 측정되었으며, 처방 A:BCD는 허용범위 5~10kgf 내에 포함하여 정제에 적합하다고 판단하였다. 마손도 시험의 경우 [표 5]에서 알 수 있듯이 E는 1.0% 이내를 만족하여 적합하다고 판단하였으며 처방 A:BC:EF에서 질량 감소가 1.0% 이내를 만족하지 못하여 적합하지 않다고 판단하였다. 봉해 시험의 경우 [표 6]에서 알 수 있듯이 모든 검체가 봉해되어 적합하다고 판단하였다.

안식각 평가의 경우 [표 7]에서 볼 수 있듯이 A:C:D는 각도가 41-45로 측정되어 Passable로 판단하였으며 처방 B:EF는 각도가 46-55로 측정되어 Poor로 판단하였다. 처방 F는 56-65로 측정되어 Very poor로 판단하였다. 이때 안식각은 작을수록 유동성이 좋아 처방 C:D가 다른 처방보다 유동성이 좋다고 판단하였다. Bulk density 측정의 결과 [표 8]에서 볼 수 있듯이 처방 D가 0.604로 가장 높아 각 처방 중 가장 Bulk 할 것으로 예상된다.

위의 결과를 토대로 판단하였을 때, 결합제로 콜라겐 분말을 사용하고 활택제로는 백태 분말을 사용하는 것이 가장 바람직하다고 판단하였으며 이러한 결과를 향후 멀티비타민 제제에 적용하여 지속적으로 연구를 진행할 예정이다.

참고문헌

- [1] Laldusanga Pachuau, Rajat Subhra Dutta, Takhellambam Bidyapati Devi, Dhitashree Deka, Lalhlenmawia Hauzel, "Taro starch (Colocasia esculenta) and citric acid modified taro starch as tablet disintegrating agents", International Journal of Biological Macromolecules, 118호, pp. 397-405, 6월, 2018년
- [2] 진수연, 이장익, 황성주, "광물 자원에서 유래된 원료 의약품 및 첨가제의 사례 연구", 자원환경지질, 제 8권, pp. 221-229, 6월, 2015년
- [3] 양주환, "천연 소재에 기반한 정제 조성물 및 정제", 대한민국특허청(KR), 3월, 2022년
- [4] 이상철, 정세연, "천연물 타블렛의 제조방법", 대한민국특허청(KR), 12월, 2013년
- [5] 김남기, 성하창, "수제코팅용 천연유래 소재 정제 조성물 및 이를 이용한 식물성 수제코팅 정제", 대한민국특허청

(KR), 2월, 2020년

- [6] 정혁진, 신상익, "정제 제조에 사용되는 천연 활택제 조성물", 대한민국특허청(KR), 11월, 2016년
- [7] 정수희, 정욱, 홍정은, "천연 활택제와 천연 결합제를 포함하는 정제 타정용 첨가제 조성물 및 이를 이용하여 타정된 정제", 대한민국특허청(KR), 3월, 2020년
- [8] 양주환, 박금덕, "천연 소재에 기반한 정제 조성물, 정제 및 정제 제조방법", 대한민국특허청(KR), 1월, 2020년
- [9] 김성기, 심재석, 김상현, "직타용 천연 활택제 및 이를 이용한 천연정제의 제조방법", 대한민국특허청(KR), 11월, 2013년
- [10] 박진환, 김태양, "천연 부형제 및 그 제조방법", 대한민국특허청(KR), 7월, 2019년