

硬殼製劑의 吸濕에 關한 研究

慶北大學校醫大附屬病院 藥局 朴 鍾 勳

Studies on Water Vapor Absorption through Hard Gelatin Capsules

Jounghoon park

Stability is impaired in capsules in which there is a transfer of water vapor from capsule to the contents of the capsules.

The water vapor transfer between AEA-coated capsules and corn starch, magnesium trisilicate in the closed container was examined.

Experimental equilibrium relative humidity after water vapor transfer and estimated values calculated from a formula of these substances were in close agreement with each other.

緒 論

前報¹⁾에서 皮膜劑인 hydroxypropylcellulose(HPC), 2-methyl-5-vinyl pyridinemethyl acrylate methacrylic acid polymer(MPM) 및 polyvinyl acetal dimethyl amino acetate(AEA)등을 使用하여 hard gelation capsules을 各各 protective film coating하고 其 內容藥物로서는 corn starch, magnesium trisilicate 및 magnesium carbonate를 充填하였을 때의 防濕效果에 있어서 [uncoated-capsules나 HPC coated capsules보다 MPM-coated capsules과 AEA-coated capsules이 더 防濕效果가 있음을 報告하였다.

Capsules의 吸濕은 capsule自體의 吸濕, capsules과 內容藥物間의 水分移動이 重要한 因

子로서 capsules과 內容藥物間의 水分移動現象에 關하여는 Ito等²⁾이 capsules과 starch間, capsules과 avicel間의 水分移動에 關하여 報告한바 있다. 著者는 前報에 이어 AEA-coated capsules과 內容藥物로서 corn starch, magnesium trisilicate를 使用하여 이들間의 水分移動에 따른 平衡相對濕度를 檢討하였다.

實 驗

1. 試 料

a) 內容藥物 : corn starch(K. P.), magnesium trisilicate(K. P.)를 80°C에서 5時間 乾燥하여 使用하였다.

b) hard gelatin capsules: 無色透明한 市販 1號(新進)

c) protective film coating materials: AEA(日本三共)

d) protective film coated capsules: 前記 capsules에 AEA를 5% 溶液(methanol 및 acetone의 混液)으로 하고 이의 劑皮의 完結을 보기 爲하여 色素를 適當量 加하여 着色시켰다. 이 溶液을 가지고 3回 劑皮操作하였으며 每回 劑皮完結을 確認한 다음 乾燥시켰다.

e) protective film coated capsules의 崩解試驗: 大韓藥典 一般試驗法 第11項 崩解度試驗法에 따라 試驗했을때 이에 適合하였다.

2. 方 法

a) AEA-coated capsules: capsules을 ammonium monophosphate 飽和溶液 chamber에 넣어서 其以上の 水分吸收가 일어나지 않을 때까지 放置하였다.

b) 水分移動試驗: 60ml容량의 유리容器에 試料를 넣고 paraffin으로 密封하였다. 內容에는 diameter 3cm의 유리접시에 內容藥物을 넣고 其위에 capsules을 wire-netted basket에 놓아 올려놓았다. 30°C에서 7日間 放置하였다.

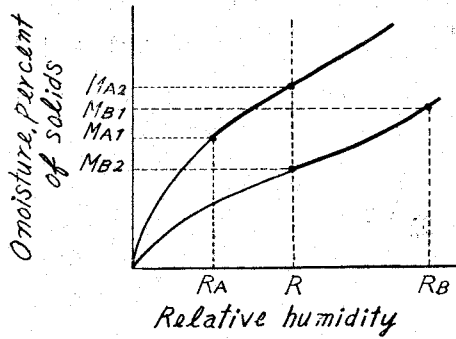
結果 및 考察

含濕量이 서로 다른 物質相互間에서는 水分의 移動이 일어나며 平衡에 到達할 때까지 繼續된다. 이 現象의 典型的인 moisture sorption isotherm은 Fig. 1.과 같다.

Ito²⁾ 및 Salwin等³⁾은 두 物質間의 水分移動에 있어서 두 物質間의 相對 平衡 濕度를 다음과 같이 求하였다.

즉 MA_1 은 物質 A의 initial moisture content(on a dry base), R_a 은 對應하는 相對 濕度이며 MB_1 은 物質 B의 initial moisture content이고 R_b 는 對應하는 相對 濕度이다.

MA_2 및 MB_2 는 두 物質間에 水分移動이 있는 後의 moisture content이다.



A, B 두 物質間에 있어서 initial relative humidity와 相對 平衡 濕度가 直線關係로 成立한다면 A, B의 기울기는 R을 相對 平衡 濕度로 할때

$$S_A = \frac{MA_2 - MA_1}{R - R_A}$$

$$S_B = \frac{MB_1 - MB_2}{R_B - R}$$

W_A, W_B 를 各各 A 및 B의 dry weight라

Fig. 1. Typical moisture sorption isotherm. 고 하면

$$\begin{aligned} \text{weight gain by A} &= \frac{(MA_2 - MA_1)W_A}{100} \dots\dots\dots(2) \\ &= \frac{W_A S_A}{100} (R - R_A) \end{aligned}$$

A, B間의 水分移動은

$$\frac{(R - R_A)S_A W_A}{100} + \frac{(R - R_B)S_B W_B}{100} = 0 \dots\dots\dots(3)$$

(3)式을 整理하면

$$R = \frac{R_A S_A W_A + R_B S_B W_B}{S_A W_A + S_B W_B} \dots\dots\dots(4)$$

(4)式으로 R의 計算値와 實驗値가 잘 一致함을 報告하였다.

(4)式에서 기울기가 $S_A = S_B$ 라고 假定한다면 (4)式은

$$R = \frac{R_A W_A + R_B W_B}{W_A + W_B} \dots\dots\dots(5)$$

로 더 單純化할 수 있고 따라서 보다 簡便한 實驗으로 R値를 求할수 있을 것이다. (5)式에 따라 AEA-coated capsules과 內容藥物間의 R値를 求한 實驗結果는 Table 1.과 같다. 各實驗値는 5회의 測定値를 平均한 平均値이다.

Table 1. Predicted and observed moisture transfer in capsules powder mixture at 30°

	W(g)		R			
	W_A	W_B	R_A	R_B	calculated	observed
corn starch	1.716	—	7.1	—	37.8	32.1
AEA-coated capsules	—	1.521	—	47.7	—	—
Mg. trisilicate	1.195	—	4.2	—	24.3	16.8
AEA-coated capsules	—	1.035	—	47.7	—	—

Capsule-cornstarch間의 R値는 式 (5)에 依한 計算値가 37.8%인데 比較 實測値는 32.1%를 나타내고 capsule-magnesiumtrisilicate間의 R値는 計算値가 24.3% 實驗値가 16.8%로서 各各 +5.7% 및 +7.5%의 差를 보이고 있다. 10%範圍의 equilibrium relative humidity値를 期待할 수 있음을 보여주고 있다. $S_A = S_B$ 의 假定이 미치는 計算値와 實測値

와의 誤差範圍도 究明하여야 할 것이다.

끝으로 이 實驗에 協助해 주신 서울大學校 藥學大學 禹鍾鶴博士님과 李民和博士님께 심심한 謝意를 表한다.

References

- 1) Jung Hoon Park: *J. Korean pharm.*, **2**, 40(1972)
- 2) Koj, Ito et al.: *chem, pharm.*, **17**, 1134(1969)
- 3) H. salwin et al.: *Food Tech.*, **13**, 715(1959)