

# 顆粒의 크기가 人蔘錠劑의 物理的 特性에 미치는 影響

朴 明 漢·成 絢 淳·金 友 政

(高麗人蔘研究所)

(1980년 6월 13일 접수)

## Effect of Granule Size on Physical Characteristics of Ginseng Tablet

Park Myung-Han, Sung Hyun-Soon and Kim Woo-Jung

Korea Ginseng Research Institute

(Received June 13, 1980)

### Abstract

The effect of granule size of dried red ginseng extract on physical characteristics on tablet such as hardness, color, yield and disintegration time was studied. A moisture proofing agent was found to be necessary to form granules without serious absorption of moisture. The result showed that decrease in particle size resulted increase of values in weight, hardness and disintegration time. The granule size of 60~80 mesh was found to be optimum for proper color uniformity and other physical characteristics of tablets.

### I. 緒 論

最近 人蔘에 對한 藥理的인 効能和 效果가 漸次 科學的으로 立證되어 감에 따라<sup>(1-18)</sup> 人蔘을 主原料로 하는 人蔘製品의 類形도 多樣化되고 있고<sup>(16-18)</sup> 이에 따라 劑形에 對한 嗜好性이 重要하게 擡頭되고 있다.

특히 人蔘錠劑의 境遇 製品으로서의 重要 具備要件은 우선 服用과 攜帶가 簡便하여야 하며 服用後 胃內 分散의 容易性和 迅速한 效果를 期待할 수 있어야 한다.

本 研究은 間接壓搾 方法에 依하여 裸狀의 錠劑를 製造함에 있어서 流動性을 向上시키고 打錠作業의 効率을 增大시키어 個體單位 重量의 偏差를 最小限으로 縮小시키고 硬度를 增加시키는 反面 崩解時間을 短縮시키면서 美麗하고 均一한 外觀과 色相을 維持하기 爲한 하나의 方法으로서 顆粒의 크기가 錠劑의 諸特性和 品質에 미치는 影響을 調查研究하였기 이에 그 結果를 報告한다.

### II. 實驗材料 및 方法

#### 1. 實驗材料

(1) 原料人蔘: 專賣廳 高麗人蔘廠에서 製造한 6年根 紅尾蔘을 選別하여 原料蔘으로 供試

하였다.

(2) 酒精：大韓酒精販賣(株)로 부터 購入한 食用酒精(EtOH)을 抽出容媒로 供試하였다.

(3) 防濕劑：日本 Tomita製藥(株)의 製品 醫藥用 Micon F(silicon dioxide)를 試料로 使用하였다.

## 2. 實驗方法

### (1) 原料用 紅蔘엑기스 調製

紅蔘의 有效成分群을 高濃度로 含有하며 Saponin의 패턴이 安定化된 엑기스를 製造하기 爲하여 前報<sup>(19/20)</sup>에 依據 紅尾蔘을 原料로 95% EtOH을 溶媒로 乾蔘對比 5倍量을 加하고 65~70°C에서 8時間씩 4回 32時間 加溫抽出한 다음 回數別 抽出液을 모아서 混合한 後 東洋濾紙 No. 5A로 濾過하고 50°C 以下에서 Rotary evaporator로 1次 減壓濃縮한 다음 含水量이 5% 以下가 될때까지 다시 熱風으로 處理乾燥하여 얻은 엑기스粉末을 試料로 供試하였다.

### (2) 顆粒調製

上記調製 紅蔘엑기스 粉末을 主原料로 그 配合比를 45%로 單一 固定化하고 其他 添加劑 및 賦形劑의 組成을 달리하여 70% 에탄올을 配合溶劑로 使用하여 顆粒을 調製한 다음 50°C 以下에서 乾燥하고 Tab. 1과 같이 篩別하여 顆粒의 크기別로 區分하고 試料로 供試하였다.

Table 1. Size of screening sieves

Tyler screen scale equivalent designation	Nominal wire diameter
30mesh	0.390mm
40	0.290
50	0.215
60	0.180
80	0.131
100	0.110

\* This is US standard sieves

### (3) 成分組成이 顆粒收率에 미치는 영향調查

上記 顆粒調製時의 成分組成에서 主原料인 紅蔘엑기스粉末을 適量(45%)으로 單一固定化하고 其他 添加物 및 賦形劑로서 結合劑와 崩解劑를 19~44%로, 滑澤劑를 0~1%로, 防濕劑를 10~35%로 組成하고 配合溶媒로 70% EtOH을 使用하여 添加量을 各各 달리한 6種의 試驗區를 設定하고 上記의 方法으로 顆粒을 調製하여 成分組成에 依한 顆粒의 크기別 收率을 比較調查하였다.

### (4) 顆粒의 크기가 錠劑의 品質에 미치는 영향調查

上記 調製된 粒度別 顆粒을 打錠用 顆粒試料로 하여 Tab. 2와 같은 條件으로 打錠하여 錠을 成形한 다음 顆粒의 크기가 錠의 單位重量, 硬度, 崩解度, 色相 等に 미치는 影響을 比較調查하였고 崩解度는 大韓藥典의 方法<sup>(21)</sup>에 準하여 Digestibility & decomposition meter

Table 2. Conditions of tableting

(1) Specification of table	(1) Shape: □ type non-coating (2) Size: long length: 7.5mm short length: 5.5mm width: 6.0mm height: 2.8mm (3) Weight: 110mg/Tab (4) Moisture contents: 5.4%
(2) Tablet machine	(1) Model: single punch tablet press EKO (2) Manufactured by: ERWEKA Apparatebau GmbH

type VZ 4 (ERWEKA Apparatebau GmbH)로 測定하였고 硬度는 Tablet hardness tester type TBT (ERWEKA Apparatebau GmbH)로 測定하였다.

### Ⅲ. 結果 및 考察

#### 1. 顆粒調製 適性

調製된 紅蔘엑기스粉末을 主原料로 하고 添加劑 및 賦形劑의 含量을 달리하여 顆粒을 調製하여 본 結果 紅蔘엑기스粉末이 定量(45%) 以上으로 含有되는 境遇에는 自體의 吸濕性으로 因하여 顆粒成形이 困難하였다. 따라서 紅蔘엑기스粉末을 多量으로 含有시킨 顆粒을 調製하기 爲하여는 可能한 限 少量의 防濕劑 添加가 不可避하였다.

#### 2. 成分組成이 顆粒의 크기別 收率에 미치는 영향

上記 調製된 紅蔘엑기스粉末을 主原料로 그 組成을 一定水準(45%)으로 하고 其他 添加物의 組成을 달리하여 特히 防濕劑(silicon dioxide)의 含量調節이 顆粒成形率에 미치는 影響을 調査하여 본 結果 Fig. 1에서 보는바와 같이 顆粒의 크기(成形)는 防濕劑의 添加量이

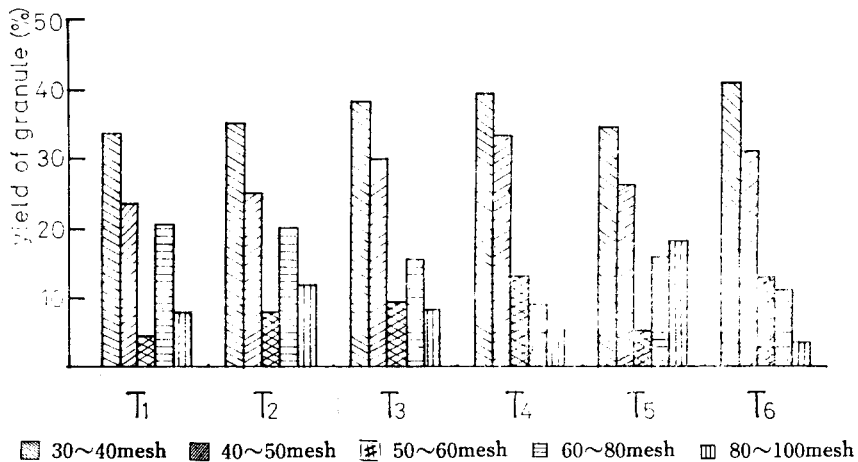


Fig. 1. Comparison with granules yield and various contents of silicon dioxide

增加될수록 小粒化되고 反面에 減少시킬수록 大粒化되는 傾向을 보였다.

이는 防濕劑가 組成成分에 따른 結着力에 커다란 영향을 미치는 結果라고 볼 수 있다.

顆粒의 크기別 收率에서 보면 試驗①區에서 小粒(80~100mesh)이 17.8%이고 大粒(30~40mesh)이 33.6%이었으며 試驗④區에서는 小粒이 5.3%, 大粒이 39.2%로 小粒은 試驗④區가 試驗①區보다 12.5%의 減少率을 보였고 大粒에서는 反對로 試驗④區가 5.6%의 增加되었다.

成分組成을 달리하는 6個의 試驗區(防濕劑 ① 10%, ② 15%, ③ 20%, ④ 25%, ⑤ 30%, ⑥ 35%)에서 60~80mesh의 收率을 보면 시험①區가 20.2%로 가장 좋은 收率이었고 그다음에 ②區로 20.0%, ⑤區가 15.8%, ③區가 15.5%, ⑥區가 11.2%이었고 ④區가 9.3%로 가장 낮은 收率로 나타나 防濕劑의 添加量이 顆粒의 成形力 即 顆粒의 크기와 그 收率에 커다란 영향을 미치는 因子임을 알 수 있었다.

### 3. 顆粒의 크기가 錠劑의 品質에 미치는 영향

上記 調製된 粒度別 顆粒을 試料로 하여 壓搾力, 單位容積, 重量 等の 打錠條件을 同一하게 固定하고 單位重量, 硬度, 崩解度, 色相等의 品質에 미치는 諸要因을 比較調査하여 본 結果는 다음과 같았다.

#### (1) 單位重量과의 關係

單位重量을 110~120mg의 一定量으로 固定하고 上記 打錠條件에서 이에 適合한 顆粒의 크기를 調査하여 본 結果 Fig. 2에서 보는 바와 같이 顆粒의 크기가 클수록 基準重量에 未達되는 傾向이 있고 顆粒의 크기가 작을수록 超過되는 것으로 나타났으며 이는 顆粒의 크기에 따라 차지하는 實容積 差異에서 起因되는 것으로 본다.

同一 成分組成의 試驗②區를 例로 보면 30~40mesh의 大粒의 境遇 單位重量은 102mg이

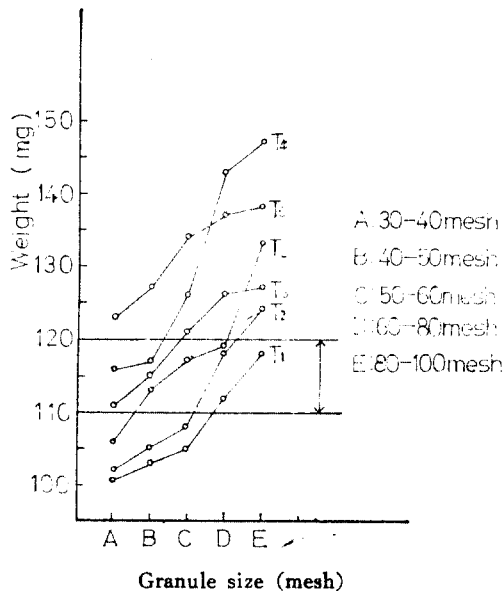


Fig. 2. Effect of granule size on tablet weight

었으나 80~100mesh의 小粒에서는 124mg로서 顆粒의 크기에 依한 重量의 差異가 무려 22mg이나 되어 顆粒의 크기가 單位容積當 重量에 커다란 影響을 미침을 알 수 있었다.

따라서 顆粒의 크기는 單位重量 調節에 重要한 因子가 되어 基準單位重量 維持를 爲하여는 우선 適合한 크기의 顆粒選定이 先行되어야 할 것으로 사료된다.

大體的으로 防濕劑의 添加量을 減少시키는 代身에 結合劑와 崩解劑의 添加量을 35% 以上으로 增加시킨 試驗區에서 基準單位重量(110~120mg)을 維持하는데 適合하였다.

(2) 硬度와의 關係

上記와 같은 打錠條件에서 顆粒의 크기別로 區分하여 打錠 成形한 다음 通常法에 準하여 硬度를 測定 比較하여 본 結果 Fig. 3에서 보는 바와 같이 顆粒의 크기가 클수록 基準硬度(3.5kg/cm<sup>2</sup>)에 未達되는 傾向이 있고 反面에 크기가 작을수록 基準值를 上廻하여 一定한 壓力으로 壓搾하여 錠을 成形하는 境遇 顆粒의 크기에 따라 커다란 差異가 나타나 單位重量에서의 結果와 一致하였다.

試驗②區의 境遇 顆粒의 크기에 依한 硬度差를 보면 30~40mesh에서 3.5kg/cm<sup>2</sup>이었고 40~50mesh에서는 3.9kg/cm<sup>2</sup>, 60~80mesh는 6.2kg/cm<sup>2</sup>, 80~100mesh는 6.8kg/cm<sup>2</sup>으로 顆

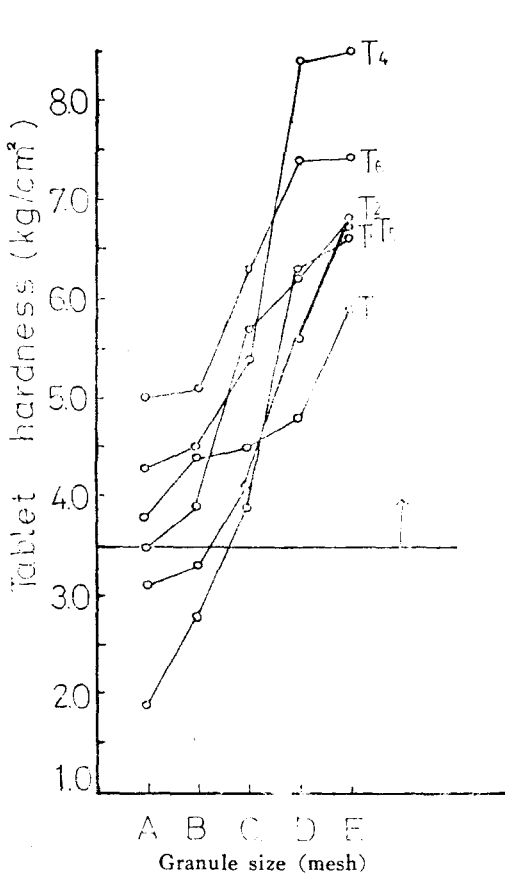


Fig. 3. Effect of size on tablet hardness

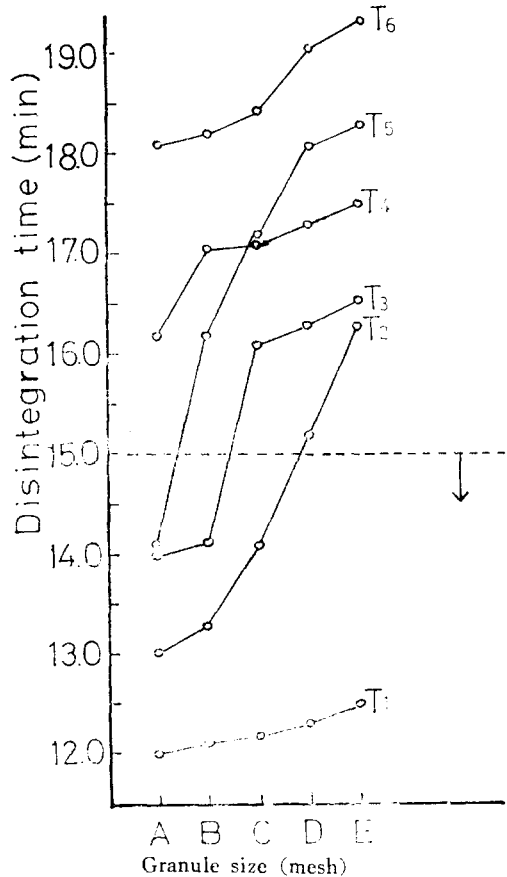


Fig. 4. Effect of granule size on disintegration time

粒의 크기가 작을수록 硬度가 增加되어 30~40mesh의 小粒에 比하여 80~100mesh의 大粒에서의 硬度는 約 1.9倍의 增加率을 보여 顆粒의 크기가 硬度에 커다란 影響을 미치는 것임을 알 수 있었다.

成分組成에 따라 다소 差異는 있었으나 大體적으로 60~80mesh의 粒度가 基準硬度(3.5kg/cm<sup>2</sup>) 維持에 適合하였다.

(3) 崩解度와의 關係

上記와 같은 方法으로 調製成形된 錠을 試料로 하고 大韓藥典法<sup>(21)</sup>에 準하여 崩解時間을 比較測定하여 본 結果 Fig. 4에서 보는 바와 같이 顆粒의 크기가 클수록 崩解時間이 短縮되어 基準崩解度(37°C에서 15分)에 適合하였으며 反面에 顆粒의 크기가 작을수록 지연되었다.

試驗②區의 境遇에서 보면 30~40mesh의 大粒에서 崩解時間은 13.02分이 있으나 顆粒의 크기가 작을수록 崩解時間은 지연되어 80~100mesh의 小粒에서는 16.30分으로 3.28分이나 지연되어 單位重量과 硬度의 結果에서와 마찬가지로 顆粒의 크기는 崩解時間에도 커다란 影響 因子로 나타났다. 大體적으로 60~80mesh의 粒度가 基準崩解度 維持에 適合하였다.

(4) 色相과의 關係

上記와 같은 方法으로 調製된 裸狀의 錠을 試料로 하여 顆粒의 크기가 錠의 外觀과 色相에 미치는 影響을 比較調査하여 본 結果 Tab. 3에서 보는 바와 같이 成分組成에 따라 差異는 있으나 大體적으로 顆粒의 크기가 작을수록 外觀과 色相이 均一하고 淡黃色의 美麗함을 나타내는 反面 顆粒의 크기가 클수록 色相이 不均一하였다.

大體적으로 60mesh 以上の 粒度가 外觀의 均一度에서 또한 色相의 美麗度 維持에 適合하였다.

Table 3. Comparison with color uniformity and various granules size

Test No	Mesh size				
	30~40	40~50	50~60	60~80	80~100
1	D	C	B	A	*
2	C	C	B	A	*
3	C	C	C	B	A
4	D	C	C	B	B
5	C	C	B	A	*
6	D	D	B	B	B

※ Excellent, A: Very good, B: Good, C: Poor, D: Very poor

同一한 成分組成으로 顆粒調製時의 크기別 收率과 顆粒의 크기가 硬度, 崩解度, 單位重量 및 外觀과 色相에 미치는 影響을 綜合하여 試驗②區의 境遇를 例로 하여 보면 Fig. 5에서 보는바와 같이 同一한 打錠條件으로 粒度別로 區分하여 打錠成形한 다음 錠의 諸特性을 比較할 때 顆粒의 크기에 依한 特性間의 相關을 排除시키기 어려웠다.

即 顆粒의 크기가 클수록 崩解時間은 30~40mesh에서 13.02分으로 短縮되었으나 單位容

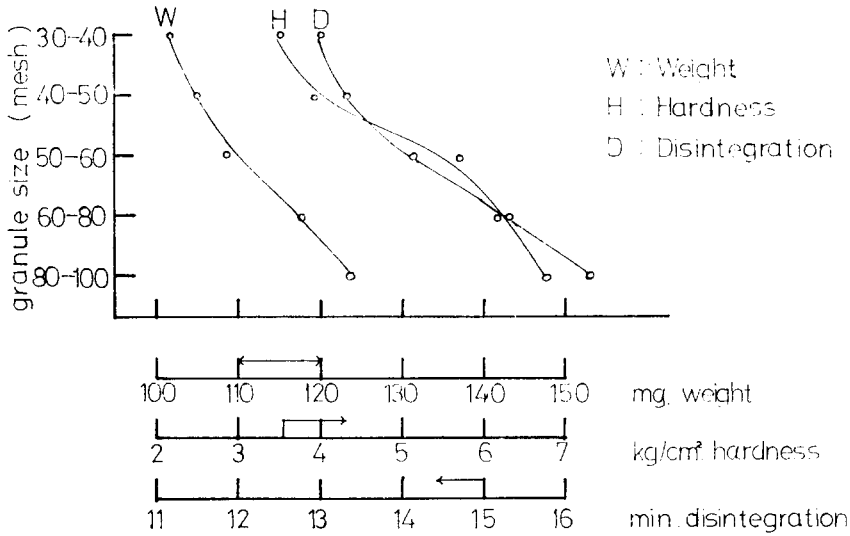


Fig. Effect of granule size of sample No. 2 on physical characteristics

積當 單位重量은 102mg로 基準重量에 未達되었고 따라서 硬度가 3.5kg/cm<sup>2</sup>로 낮았으며 外觀과 色相이 不均一한 反面 顆粒의 크기가 작을수록 崩解時間은 지연되어 80~100mesh에서 16.30분이었으나 單位容積當 單位重量이 124mg로 基準重量을 超過하였고 따라서 硬度가 6.8kg/cm<sup>2</sup>로 增加되었으므로 外觀과 色相도 均一 美麗함을 나타내어 打錠時 打錠用顆粒의 크기가 錠의 諸特性을 維持하고 調節함에 있어 重要な 因子가 될 수 있을 것으로 사료되며 本 試驗에서는 錠의 品質上 諸特性 維持基準에 適合한 顆粒의 크기는 60mesh 以上이었다.

#### IV. 要 約

紅蔘의 有効成分群을 高濃度로 含有하는 紅蔘엑기스粉末을 主原料로 하고 打錠條件을 同一하게하여 錠 製造時 顆粒의 크기가 錠의 特性에 미치는 影響을 調査研究한 結果를 要約하면 다음과 같다.

1. 一定量 以上の 高濃度 紅蔘엑기스粉末을 含有하는 顆粒을 調製하기 爲하여는 可能한 限 少量의 防濕劑 添加가 效果의이었다.
2. 打錠用 顆粒은 그 크기가 작을수록 單位容積當 錠의 單位重量이 커지고 硬度가 높아지며 崩解時間이 지연되었다.
3. 成分組成에 따른 差異는 있으나 外觀과 色相이 均一美麗, 作業性 向上, 硬度, 崩解時間, 單位重量 等の 特性에 效果的인 顆粒의 크기는 60~80mesh이었다.

#### 參 考 文 獻

1. Brekhman I.I.(深澤元文譯) : 藥用人蔘 一그의 藥物學的 諸問題에 對하여一, 長野縣農政部 (1964)

2. Petkov, W.: *Arzueimittel Forschung*, **9**, 305 (1959)
3. Shibata, S., Ando T. and Tanaka, O.: *Chem. Pharm Bull.*, **14**, 1157 (1966)
4. Nagaai, M. Ando, T. et al: *Tetrahedron Lett*, **37**, 3579 (1967)
5. Elyakov, G.B., Strigina L.F., and Otdelenja, *Isz. Sibirsk: Akad. Nauk. USSR*, **6**, 126(1962)
6. Takaki, K., Saito, H., and Nabata, H.: *Jap. J. Pharmacol.*, **22**, 245 (1972)
7. Hiromichi Okuda: Proceeding of 2nd International Ginseng Symposicem, p. 75 (1978)
8. Petkov, W: *Arch. Pathog. Pharmakolog.*, **236**, 289 (1959)
9. Kim Y.G. and Han, B.H.: *J. Pharm. Soc. Korea*, **7**, 18 (1963)
10. Oura, H. et al: *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 980(1972)
11. Philips, S.G. et al: *AMA Arch. Intern. Med*, **94** (1954)
12. Han, B.H.: *J. Pharm. Soc. Korea*. **3** (3) 151 (1972)
13. Saito, H.: Symposium of Gerontology, Lugano Switzland (1975)
14. Stephen, F. Fulder: Proceeding of 2nd International Ginseng Symposium (1978)
15. Jung, Noh-pal: *Korean J. Physiol.* **5** (1) 15 (1971)
16. Bae, H.W.: Korean Ginseng, Korea Ginseng Research Insititute(1978)
17. 韓國生藥學會編: 韓國人蔘심포지움 (1978)
18. 韓國蔘業組合聯合會編: 韓國人蔘史 下卷 (1980)
19. 成洵淳·朴明漢: 人蔘研究報告, 高麗人蔘研究所 p. 355 (1978)
20. 成洵淳·梁宰源·朴明漢: 人蔘研究報告(製造分野), 高麗人蔘研究所 p. 129 (1979)
21. 大韓藥師會編: 大韓藥典(第3改正) p. 925 (1976)
22. 內藤俊一: 錠劑, 廣川書店 (1971)
23. 禹鍾鶴: 藥劑學, 錠劑編, 東明社 (1969)
24. R.H. Cleave: *J. Pharm. Pharmacol*, **31**, 125 (1979)