

규산마그네슘의 최적합성조건

신화우[#] · 박인현

원광대학교 약학대학

(Received October 24, 2000)

Optimal Synthesis Conditions of Magnesium Trisilicate

Wha Woo Shin* and In Hyun Park

College of Pharmacy, Won Kwang University, Iksan 570-749, Korea

Abstract — Magnesium trisilicate was prepared by reacting Magnesium sulfate solution with Sodium silicate solution in this study. The optimum synthesis conditions base on the yield of the product were established by applying Box-Wilson experimental design. It was found that the optimum synthesis conditions of Magnesium trisilicate were as follows; Reacting temperature : 57~90°C, Concentration of reactant solution : 19.1~29.0%, Molar concentration ratio of two reactants : [Sod.silicate]/[Mg.sulfate] : 1.47~1.80, Temperature of washing water : 45~48°C, Drying temperature : 65~82°C. The antacidic capacity of the five Magnesium trisilicate samples which shows the maximum antacidic efficacy was tested by pharmacopeia acid consuming capacity test. The five Magnesium trisilicate samples were identified by chemical analysis.

Keywords □ Synthesis of Magnesium trisilicate, Box-Wilson experimental design, acid consuming capacity.

규산마그네슘은 $2\text{MgO} \cdot 3\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}(\text{Mg}_2\text{Si}_3\text{O}_8 \cdot n\text{H}_2\text{O})$ 의 조성을 가지고 있으며, 주로 제산제와 흡착제로 사용되고 있다.

규산마그네슘의 합성에 관한 연구로는 Roseman^{1,2)} 등은 마그네슘염과 규산나트륨을 상호작용시켜 제조할 때 규산나트륨의 조성은 $\text{Na}_2\text{O} : \text{SiO}_2 = 1 : 1.5$ 가 가장 적당하고, 용액의 농도는 황산마그네슘은 30배, 규산나트륨은 3배, 혼합비율([규산나트륨]/[황산마그네슘])은 0.5~2.03, 건조온도는 60~65°C 등을 보고하였고, Soine 과 Wilson³⁾은 규산나트륨에 염산을 가한다음에 수산화마그네슘 침전 또는 cream상 magnesia를 가하므로서 제조하였으며, 일본약국방제법에서는⁴⁾ 용액의 농도는 황산마그네슘은 3배, 규산나트륨은 10배, 혼합비율은 1, 반응온도는 90~95°C, 묽은 황산으로 중화하도록 하고

있고, Uyeda⁵⁾는 규산나트륨용액에 탄산나트륨을 용해 한후 염화마그네슘 용액을 주가하여 제조하였으며, Roseman^{6~12)}은 규산마그네슘의 제산효과와 소화성궤양²⁾에 대한 임상효과를 보고하였다.

규산마그네슘의 합성은 규산나트륨과 마그네슘염을 원료로 합성하는바 합성요인으로서는 1) 반응액의 온도, 2) 반응액의 농도, 3) 혼합비율, 4) 규산나트륨의 조성, 5) 세척수의 온도, 6) 작용시간 및 7) 건조온도 등이 있으나 문헌의 기제가 일정하지 않고 경우에 따라서는 확실하지 않다.

이에 저자는 황산마그네슘과 규산나트륨을 원료로 하여 1) 반응액의 온도, 2) 반응액의 농도, 3) 혼합비율([Sod.silicate]/[Mg sulfate]), 4) 세척수의 온도 및 5) 건조온도를 합성요인으로 하여 Box-Wilson 실험계획법^{13~15)}에 의하여 최적 합성조건을 추구하고, 우수제품에 대하여 화학적 조성분석, 제산력 시험등을 실시 하므로서 규산마그네슘의 국산화의 자료에 공헌하고자

* 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로

(전화) 063-850-6818 (팩스) 063-850-7309

본 연구에 착수하여 다소의 지연을 얻었기에 그 결과를 보고하는 바이다.

실험방법

시약 – 합성에 사용된 시약은 Magnesium sulfate (Wako pure chemical Industries, Ltd.), Sodium silicate(신흥규산소다공업사, 조성분석치는 Na₂O 9.9%, SiO₂ 29.8% (Na₂O : SiO₂=1:3.01), Sodium hydroxide (Wako pure chemical Industries, Ltd.), Barium chloride(Wako pure chemical Industries, Ltd.), 기타시약은 대학약전품 및 일급시약을 사용하였다.

합성실험계획 – 본 실험에 있어서 규산마그네슘의 합성요인으로 채택한 것은 ① 반응액의 온도(t) ② 반응액의 농도(c) ③ 혼합 비율[Sod.silicate]/[Mg.sulfate] (r) ④ 세척수의 온도(w) 및 ⑤ 건조 온도(d)의 5종이며 각 요인을 다시 수준으로 나누어서 합성실험을 행하였다.

이경우 합성 조건의 모든 조합에 대해서 2⁵=32회를 요하는 것이지만 실험회수를 감소시키고 거의 동등한 효과를 얻는 방법으로서 직교배열표를 이용하였다.

요인 t, c, r, w, d등의 두 수준을 각각(t1, t2), (c1, c2), (r1, r2), (w1, w2), (d1, d2)등으로 표시하여 직교배열표에 따라서 각 수준의 조합을 표시하면 다음 Table I 및 Table II와 같다.

합성방법 – 규산나트륨 각 농도용액(Na₂O : SiO₂의 비율을 1:1.5로 조절함)을 교반기를 장치한 비이커에 넣어 가열하고, 별도로 미리 예열한 황산마그네슘 용액을 보온 깔대기에서 규산나트륨 용액과 동일온도로 가열하여 규산나트륨용액을 일정속도로 교반하면서 황산마그네슘 용액을 10분간에 주가 반응시켰다. 주가가 끝난다음 각 제품마다 2분간씩 교반을 계속하여 반응을 완결시키고 생성된 규산마그네슘침전을 실온으로 정치 냉각한 다음 가급적 동일량의 가온 세척수로 동일회 경사법으로 세척하여 세액에서 SO₄²⁻의 반응이

Table I – Each level of synthetic conditions

Factors	Division	Level		Symbol
		1	2	
Temp.of reactant soln.(°C)		25	95	t
Concn.of reactant soln. (%)		10	30	c
Mole ratio [Sod.silicate]/[Mg.sulfate]		1	2	r
Temp. of washing water(°C)		25	65	w
Drying temp.(°C)		60	100	d

Table II – Experimental design by orthogonal array table

Exp. No.	Factors				
	t	c	r	w	d
I	1	1	2	1	2
II	2	1	1	1	1
III	1	2	1	1	2
IV	2	2	2	1	1
V	1	1	2	2	1
VI	2	1	1	2	2
VII	1	2	1	2	1
VIII	2	2	2	2	2

t : Temp. of reaction soln.(°C),

c : Concn. of reactant soln. (%),

r : Mole ratio [Sod.silicate]/[Mg.sulfate],

w : Temp. of washing water(°C),

d : Drying temp.(°C)

없을 때까지 세척한 다음 흡인여과한 침전을 전기항온 건조기에서 소요온도로 항량이 될 때까지 건조하여 건조된 침전을 약절구에서 연마 분쇄하였으며 그 무게를 달아 수득량으로 하였다.

화학적 조성분석^{4,16,17)} – 대한약전에 규정한 정량법에 의해서 SiO₂와 MgO를 분석하였다.

제산력시험^{4,16,17)} – 대한약전에 규정한 제산력측정법에 의해서 측정하였다.

실험결과 및 고찰

합성실험결과 – 합성실험계획 및 합성방법에 의해서 각종제품을 각각 3회씩 합성하여 수득량을 측정한 결과는 다음 Table III과 같다.

실험계획에 의한 5요인 t, c, r, w, d와 수득량이 1차방정식의 함수관계를 만족시키는 것으로 가정하면 다음 (1)식이 성립한다.

$$y = b_0 + b_1 t + b_2 c + b_3 r + b_4 w + b_5 d \dots \dots \dots (1)$$

따라서 본 실험결과에 의해서 b₀, b₁, b₂, b₃, b₄, b₅를 구하는 것이 당면의 목적인바 실험조건으로서는 Table I에 표시한 각 요인의 두 수준의 조합에 의해서 실험했으므로 상기 6원 1차 방정식을 풀 수는 있지만 대단히 복잡하므로 조건으로 선택한 수치를 변환하여 간략화 한다.

변수 전환를 시키기 위한 방침으로서

1) 원점은 두 수준의 중앙에 두고 이를 0으로 표시한다.

Table III – Experimental results by various experimental designs

Exp.	No.	Factors					Yield(g) Each	Average
		t	c	r	w	d		
I	1						12.1	
	2	1	1	2	1	2	12.9	12.6
	3						12.8	
II	4						15.8	
	5	2	1	1	1	1	15.1	15.5
	6						15.5	
III	7						13.8	
	8	1	2	1	1	2	13.6	13.7
	9						13.8	
IV	10						18.9	
	11	2	2	2	1	1	19.5	19.0
	12						18.7	
V	13						15.0	
	14	1	1	2	2	1	14.7	14.6
	15						14.1	
VI	16						13.5	
	17	2	1	1	2	2	13.0	13.3
	18						13.3	
VII	19						16.1	
	20	1	2	1	2	1	16.1	16.0
	21						15.8	
VIII	22						17.7	
	23	2	2	2	2	2	16.9	17.2
	24						17.0	

t : Temp. of reaction soln.(°C)

c : Concn. of reactant soln. (%)

r : Mole ratio ([Sod.silicate]/[Mg.sulfate])

w : Temp. of washing water(°C)

d : Drying temp.(°C)

2) 각 수준과 원점과의 거리는 두 수준 간격의 $\frac{1}{2}$ 을 척도로 하여 계산한다 이 방침에 따라 변환식은 다음과 같이 쓸수 있다.

$$T = \frac{t-60}{35}, C = \frac{c-20}{10}, R = \frac{r-1.5}{0.5}, W = \frac{\omega-45}{20}$$

$$D = \frac{d-80}{20} \quad \dots \dots \dots \quad (2)$$

(2)식에 의해서 T, C등의 두 수준은 낮은 편이 각각

Table IV – Unit of step

Parameter	Factors				
	t	c	r	w	d
Zero point	60	20	1.5	45	80
Class	35	10	0.5	20	20
Coefficient(b')	1.01	1.24	0.61	0.04	-1.04
Class × b'	35.35	12.4	0.31	0.8	-20.8
Unit by t=1	1	0.35	0.009	0.02	-0.59
	→ 0.3	→ 0.01	→ 0.1	→ -0.5	

t : Temp. of reactant soln.(°C)

c : Concn. of reactant soln. (%)

r : Mole ratio ([Sod.silicate]/[Mg.sulfate])

w : Temp. of washing water(°C)

d : Drying temp.(°C)

-1, 높은 편이 각각 +1이라고 하여 변환을 하면 (1)식도 따라서 변환되어 (3)식이 된다.

$$y = b_0' + b_1'T + b_2'C + b_3'R + b_4'W + b_5'D \dots \dots \dots (3)$$

이상을 요약하고 정규방정식을 풀어 (3)식에 대입하면 (4)식이 된다.

$$y = 15.24 + 1.01T + 1.24C + 0.61R + 0.04W - 1.04D \dots \dots (4)$$

더욱 T, C등을 t, c등으로 역전환 하면 다음 (5)식을 얻는다.

$$y = 15.24 + 1.01\left(\frac{t-60}{35}\right) + 1.24\left(\frac{c-20}{10}\right)$$

$$+ 0.61\left(\frac{r-1.5}{0.5}\right) + 0.04\left(\frac{\omega-45}{20}\right) - 1.04\left(\frac{d-80}{20}\right) \dots \dots (5)$$

(5)식의 T, C, R, W, D의 계수를 비교 대조해서 다음과 같이 요약할 수 있다.

1) T, C, D의 계수에 비해 R, W의 계수는 절대치가 작으므로 Table IV에 표시한 척도만큼씩 각 요인을 변화시켰을 경우에 수득량 data에 대한 영향력은 T, C, D가 크고, R, W는 작다.

2) T, C, R, W의 계수는 정(+), D의 계수는 부(-)이므로 실험영역내에서 T, C, R, W를 증대시키면 수득량치는 증대하고, D를 감소시키면 역시 수득량치는 증대한다.

이상 1차 실험결과에 의해서 최적조건의 방향은 결정하였으므로 (5)식의 계수를 이용하여 제 2차 실험경로를 결정하기 위해서 다음 Table IV를 만든다.

Table IV의 최하단의 값을 1 step으로 하여 원점으

Table V - Second experimental results ④

Exp No.	Factors	t (°C)	c (%)	Sod.silicate soln.			r	w (°C)	d (°C)	Yield	
				Sod.silicate soln.(ml)	NaOH (g)	Mg.sulfate soln.(ml)				Each	Average
0	25 26 27	60	20.0	213.2	5.5	123.3	1.50	45.0	80.0	20.67 22.35 21.56	21.5
I		61	20.3				1.51	45.1	79.5		
II		62	20.6				1.52	45.2	79.0		
III	28 29 30	63	20.9	208.1	5.61	118	1.53	45.3	78.5	21.41 21.98 22.09	21.8
IV		64	21.2				1.54	45.4	78.0		
V		65	21.5				1.55	45.5	77.5		
VI	31 32 33	66	21.8	203.2	5.72	113	1.56	45.6	77.0	22.30 21.59 22.16	22.0
VII		67	22.1				1.57	45.7	76.5		
VIII		68	22.4				1.58	45.8	76.0		
IX	34 35 36	69	22.7	199.1	5.83	108.6	1.59	45.9	75.5	23.10 22.15 22.25	22.5
X		70	23.0				1.60	46.0	75.0		
XI		71	23.3				1.61	46.1	74.5		
XII	37 38 39	72	23.6	195.1	5.94	104.5	1.62	46.2	74.0	22.90 22.64 22.38	22.6
XIII		73	23.9				1.63	46.3	73.5		
XIV		74	24.2				1.64	46.4	73.0		
XV	40 41 42	75	24.5	191.4	6.04	100.6	1.65	46.5	72.5	23.13 24.30 23.80	23.7
XVI		76	24.8				1.66	46.6	72.0		
XVII		77	25.1				1.67	46.7	71.5		
XVIII	43 44 45	78	25.4	188.0	6.17	97	1.68	46.8	71.0	23.20 24.10 23.90	23.7
XIX		79	25.7				1.69	46.9	70.5		
XX		80	26.0				1.70	47.0	70.0		
XXI	46 47 48	81	26.3	184.8	6.28	93.7	1.71	47.1	69.5	23.42 22.91 22.43	22.9
XXII		82	26.6				1.72	47.2	69.0		
XXIII		83	26.9				1.73	47.3	68.5		
XXIV	49 50 51	84	27.2	181.8	6.39	90.6	1.74	47.4	68.0	22.15 22.85 22.90	22.6

Table V - Continued

Exp No.	Factors	t (°C)	c (%)	Sod.silicate soln.			Mg.sulfate soln.(mL)	r	w (°C)	d (°C)	Yield	
				Sod.silicate soln.(mL)	NaOH (g)						Each	Average
XXV		85	27.5					1.75	47.5	67.5		
XXVI		86	27.8					1.76	47.6	67.0		
XXVII	52 53 54	87	28.1	179	6.53	87.7	1.77	47.7	66.5	22.17 21.70 22.95	22.3	
XXVIII		88	28.4					1.78	47.8	66.0		
XXIX		89	28.7					1.79	47.9	65.5		
XXX	55 56 57	90	29.0	176.4	6.58	85	1.80	48.0	65.0	22.66 21.90 22.05	22.2	

t : Temp. of reactant soln.(°C)

c : Concn. of reactant soln.(%)

r : Mole ratio ([Sod.silicate]/[Mg.sulfate])

w : Temp. of washing of water (°C)

d : Drying temp.(°C)

Table VI - Second experimental results (B)

Exp No.	Factors	t (°C)	c (%)	Sod.silicate soln.			Mg.sulfate soln.(mL)	r	w (°C)	d (°C)	Yield	
				Sod.silicate soln.(mL)	NaOH (g)						Each	Average
I'		59	19.7					1.49	44.9	80.5		
II'		58	19.4					1.48	44.8	81.0		
III'	58 59 60	57	19.1	211.7	5.39	129	1.47	44.7	81.5	21.41 21.62 22.09	21.5	
IV'		56	18.8					1.46	44.6	82.0		
V'		55	18.5					1.45	44.5	82.5		
VI'	61 62 63	54	18.2	224.8	5.29	135.4	1.44	44.4	83.0	19.38 19.62 19.99	19.7	
VII'		53	17.9					1.43	44.3	83.5		
VIII'		52	17.6					1.42	44.2	84.0		
IX'	64 65 66	51	17.3	231.6	5.17	142.5	1.41	44.1	84.5	18.78 18.43 18.48	18.6	
X'		50	17.0					1.40	44.0	85.0		

t : Temp. of reactant soln. (°C)

c : Concn. of reactant soln. (%)

r : Mole ratio ([Sod. silicate]/[Mg. sulfate])

w : Temp. of washing of water (°C)

d : Drying temp.(°C)

로부터 1 step씩 진행하여 정방향으로 30 step, 역방향으로 10 step 진행하는 사이의 경로와 이것에 의한

제 2차 실험결과를 표시하면 다음 Table V 및 Table VI와 같다.

Table VII – SiO₂%, MgO% and SiO₂/MgO Ratio(%) of 5 Synthetic Magnesium trisilicate samples

Sample No.	SiO ₂ %	MgO%	SiO ₂ /MgO Ratio(%)
30	48.3	21.5	2.25
34	47.9	20.7	2.31
41	48.7	21.0	2.32
44	50.5	21.0	2.40
51	51.8	21.5	2.41

Table VIII – Antacidic capacity of 5 synthetic Magnesium trisilicate sample and Magnesium trisilicate (J.P.) (ml of 0.1N-HCl Consumed per Gram of Antacid)

Sample No.	Antacidic capacity
30	158
34	148
41	155
44	156
51	157
Mg.trisilicate(J.P.)	148

단 본실험에서 각요인의 step차, 특히 반응액의 온도등에 있어서 3°C 이하의 정도의 차이로서는 그유의 성을 분별하기가 기술상 곤란하기 때문에 몇 step씩 간격을 두어 실험하였다.

화학적 조성 – 5종의 합성 규산마그네슘 시료의 SiO₂의 %, MgO의 % 및 SiO₂/MgO의 비(%)는 다음 Table VII과 같다.

대한약전의 규정에 의하면 규산마그네슘은 정량할 때 SiO₂는 45%이상 및 MgO 20.0%이상을 함유하고 SiO₂와 MgO의 비(%)는 2.2~2.5이다 라고 하였는 바 Table VII의 data로 부터의 분석치는 모두 대한약전의 규격에 적격품이었다.

제산력 시험 – 5종의 합성규산마그네슘시료 및 J.P.품의 제산력을 다음 Table VIII과 같다.

대한약전의 규정에 의하면 규산마그네슘의 제산력은 시료 1g에 대하여 0.1N-염산의 소비량은 140~160 ml이어야 한다고 규정하고 있는바 Table VIII의 data로부터 모두 대한약전규격에 적합함을 알 수 있고, 4종의 합성규산마그네슘은 J.P.품에 비해 제산력이 우수함을 알수 있다

결 론

황산마그네슘과 규산나트륨을 원료로 하여 합성요인

으로 1) 반응액의 온도, 2) 반응액의 농도, 3) 혼합비율 [Sod.silicate]/[Mg.sulfate], 4) 세척수의 온도 및 5) 건조온도를 채택하여 Box-Wilson 실험계획법에 의해 규산마그네슘의 최적합성조건을 추구하고, 그중 우수제품에 대하여 화학적 조성분석 및 제산력시험을 실시한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 최적합성조건의 범위는

- 1) 반응액의 온도범위는 57~90°C,
- 2) 반응액의 농도범위는 19.1~29.0%
- 3) 혼합비율[Sod.silicate]/[Mg.sulfate]범위는 1.47~1.80,
- 4) 세척수의 온도범위는 45~48°C,
- 5) 건조온도 범위는 65~82°C이다.

2. 합성한 우수제품 5종의 화학적조성분석 및 제산력시험결과 모두 대한약전규격에 적격품 이었다.

감사의 말씀

이 논문은 1999년도 원광대학교의 교비연구비의 지원에 의하여 이루어 졌으므로 이에 감사드립니다.

문 헌

- 1) Roseman, R. Eisenberg, H. and Levin, M. B. : The preparation of magnesium silicates by the interaction of magnesium salts and alkali metal silicates, *Chem. Abst.* **34**, 5250 (1940).
- 2) Roseman, R. and Eisenberg Harry : Magnesium silicate suspensions, *Chem. Abst.* **40**, 2597 (1940).
- 3) Soine T. O. and Wilson, C. O : Roger's Inorganic pharmaceutical chemistry, P. 379, Lea and Febiger (1961).
- 4) 日本公定書協會, 第十三改正 日本藥局方 解說書, C-1134 (1996).
- 5) Uyeda, A.U.S. patent 3, 272, 594 (1966 to Merck and Co.).
- 6) Roseman, R. and Eisenberg Harry : Gastrointestinal magnesium silicates medicament, *Chem. Abst.* **40**, 3233 (1946).
- 7) Nelson, R. S. : Intragastric findings with liquid antacid therapy, *Curr. Ther. Res.* **6**, 83 (1964).
- 8) West, E. S. and Penoyer, C. : Some effect of magnesium trisilicate ingestion upon blood, urine and Feces of human subjects, *Am. J. Dig. Dis.*, **12**, 199

- (1945).
- 9) Murrell, G. C. and Rosen, M. : In vitro buffering capacity of Alka seltzer Effervescent. A comparison with magnesium trisilicate mixture B.P. and sodium citrate 0.3M. *Anaesthesia*, **41**(2), 138 (1986).
 - 10) Crawford, J. S. and Potter S. R. : Magnesium trisilicate mixture B. P. its physical characteristics and effectiveness as a prophylactic, *Anaesthesia*, **39**(6), 535 (1984).
 - 11) FranK, M. Evans, M. Flynn, P and Aun, C. : Comparison of the prophylactic use of magnesium trisilicate mixture B. P.C., Sodium citrate mixture or cimetidine in obstetrics, *Br. J. Anaesth.*, **56**(4), 355 (1984).
 - 12) Van Amstel S. R. : Oral antacid treatment in clinical rumen acidosis, *J.S. Afr. Vet. Assoc.*, **54**(4), 265 (1983).
 - 13) Box, G. E. P. and Wilson, K. B : On the experimental attainment of optimum conditions, *J. Roy. Stat. Soc. Ser. B.* 13.1 (1951).
 - 14) 岡田壽太郎 : 最適反応條件 の 追求-Box-Wilson 計劃とは. 化學 の 領域, **15**(1), 16 (1961).
 - 15) 増山元三郎 : 實驗計劃法, 岩波書店, 東京, 日本, p.95 (1956).
 - 16) 한국약학대학협의회 약전분과회, 대한약전 제 7개정해설서, p.28 (1998).
 - 17) U.S.P. XXIII, p.924 (1995).