

수분 안정성 향상을 위한 천마 추출물 함유 분말의 제조 및 평가

정재환 · 진성규*
단국대학교 제약공학과

Fabrication and Characterization of *Gastrodia elata*-loaded Particles for Increased Moisture Stability

Jae Hwan Jung and Sung Giu Jin*

Department of Pharmaceutical Engineering, Dankook University, Cheonan 31116, Republic of Korea
(Received June 5, 2020; Revised June 15, 2020; Accepted June 16, 2020)

Abstract To develop *Gastrodia elata* (GE)-loaded particles for herbal extract dosage forms, various GE-loaded particles containing dextrin, isomalt, maltodextrin, and silicon dioxide as solidifying carriers in the GE water extract are prepared using the spray drying method. Their physical properties are evaluated using the repose angle, Hausner ratio, Carr's index, weight increase rate at 40°C/75% RH condition, and scanning electron microscopy (SEM). Particles made of dextrin improve the fluidity, compressibility, and water stability. In addition, 2% silicon dioxide increases the fluidity and moisture stability. The best flowability and compressibility of GE-loaded particles are observed with TP, dextrin, and silicon dioxide amounts in the ratio of 6/4/0.2 ($34.29 \pm 2.86^\circ$, 1.48 ± 0.03 , and $38.29 \pm 2.39\%$, repose angle, Hausner Ratio, and Carr's index, respectively) and moisture stability with a 2% weight increase rate for 14 h at 40°C/75% RH condition. Therefore, our results suggest that the particles prepared by the spray drying method with dextrin and 2% silicon dioxide can be used as powerful particles to improve the flowability, compressibility, and moisture stability of GE.

Keywords: *Gastrodia elata* extract, Dextrin, Silicon dioxide, Spray drying method

1. Introduction

천마(*Gastrodia elata*)는 오랫동안 이용된 한방에서 사용하는 생약으로 다양한 약리 활성을 지니고 있어 천마를 이용한 제품들이 다양하게 출시되고 있다. 천마는 난초목 난초과의 다년초로 뿌리는 괴경으로 되어있으며 괴경과 줄기는 약용으로 이용되어 왔다. 약리성분으로는 가스트로딘(gastrodin), 바닐린 알코올(vanillyl alcohol), 바닐린(vanillin) 등을 함유하고 있다. 이 천마를 이용하여 한방에서는 신경을 튼튼하게 하고 피를 보하는 효과로 알려져 있으며 다양한 약리효과에 대해서 연구되고 있다. 천마 추출물은 간질성 발작, 학습능력과 기억능력 증가, 간 보호를 나타내며 항산화 및 항염증 활성 및 위염 개선 효과 등이 연구되고 있다[1-3]. 천마추출물의 약리활성을 이용해

건강기능식품과 의약품으로 다양하게 이용되고 있다.

천연물질을 산업적으로 이용하기 위해서는 추출물 형태의 연조엑스로도 이용될 수 있으나 보관 및 사용의 어려움이 있어 경제적으로 사용하기 편리한 고형화된 분말 형태가 주로 사용된다[4]. 고형화된 분말형태는 의약 및 식품 용도의 목적으로 최종 제형을 만들기 위한 반제품 형태 및 그 자체로 하나의 최종 제형으로 사용되며 특히 선호도가 높고 경제적인 정제 및 캡슐 제형으로 제조하기에 편리한 이점이 있다[5]. 천연 추출물 연조엑스를 고형화된 분말로 제조할 경우 분말의 흐름성과 압축성이 우수해야 정제 및 캡슐제형으로 제조할 수 있다. 특히 천마 추출물과 같이 다량의 점조성의 다당체를 함유하고 있는 생약 추출물은 고형화 캐리어를 이용하여 우수한 물성을 가지고 있는 분말로 제조할 수 있다[6]. 또한 이 분말의 물리

- 정재환·진성규: 교수

*Corresponding Author: Sung Giu Jin, TEL: +82-41-550-3558, FAX: +82-41-559-7945, E-mail: sklover777@dankook.ac.kr

적 안정성이 중요하며 추출물 형태의 생약 추출물들은 수분에 의해서 응집되어 처음 제조되었을 때의 우수한 흐름성과 압축성의 특성이 일반 화합물에 비해 더 변화되기 쉬운 특성이 있다. 따라서 제조된 분말의 수분 안정성을 향상시킬 수 있는 고형화 캐리어 선택이 생약 추출물 연조엑스의 고형화된 분말 제품의 최종 제품 사용 및 경제성에 중요한 특징이다[7].

본 연구에서는 점조성의 천마 추출물을 분말화 하기 위해 고형화 캐리어를 이용하여 흐름성, 압축성을 지니며 수분 안정성이 향상된 분말을 제조하고자 한다. 이를 위해서 분무건조기를 이용하여 고형화 캐리어로 선택된 덱스트린, 이소말트, 말토덱스트린을 사용하여 천마 추출물 연조엑스를 고형화 분말로 제조하였다. 제조한 분말의 흐름성과 압축성 및 수분 안정성을 평가하여 우수한 고형화 캐리어를 선정하고 그 양이 미치는 영향을 조사하여 최적 조성을 설정하였다. 그리고 최적 조성인 천마 추출물 함유 분말에 이산화규소를 사용하여 수분 안정성 개선을 평가하고 SEM 사진을 통해 형태를 관찰하였다.

2. Experimental

천마 추출물은 물 추출물로서 엠테라파마에서, 덱스트린(Dextrin), 이소말트(Isomalt), 말토덱스트린(maltodextrin), 이산화규소(Silicon dioxide, aerosil® 200(Evonik))는 한미약품에서 각각 공급받았다. 기기로는 분무건조기(Model 190, Buchi mini-spray dryer, Switzerland)와, scanning electron microscope(SEM)(S-4800, Hitachi, Japan) 등을 사용하였다.

분말 제조는 천마 추출물과 각각의 덱스트린, 이소말트, 말토덱스트린을 증류수에 넣어 완전히 녹이고 처방에 따라 이산화규소를 혼합하여 교반하면서 분무건조기로 다음의 조건으로 분무건조하였다. 유속은 4 mL/min, 흡기 및 배기 온도는 각각 $130 \pm 5^\circ\text{C}$ 와 $80 \pm 5^\circ\text{C}$, 분무공기의 압력은 4 kg/cm^2 이었으며 건조공기의 유속은 aspirator 조절나사를 조절하여 aspirator filter vessel의 압력이 - 50 mbar가 되도록 하였다[8].

분무건조기를 이용하여 제조한 천마 추출물 함유 고형화된 분말의 평가는 다음에 방법을 사용하였다. 흐름성을 평가하기 위하여 안식각은 평면인 기준판 위의 약 30 cm의 고정된 일정한 높이에서 분말을 아래로 내렸을 때 얻어진 퇴적물의 최대 경사각을 측정하였으며 흐름성과 압축성은 Hausner ratio(탭밀도/겉보기 밀도)와 Carr's index($100 \times (\text{겉보기 밀도} - \text{탭 밀도}) / \text{탭 밀도}$)를 이용하여 측정하였다. 겉보기 밀도는 분말을 다진 상태가 아닌 초기 부피를 이용하여 측정하고 탭밀도는 100회 이상 두드려 더

이상 부피가 감소되지 않았을 때의 부피를 이용하여 측정하였다[8, 9]. 제조된 분말의 수분 안정성을 측정하기 위해서 40도 75% 조건의 항온 항습 챔버에서 open 조건에서 시간의 따른 무게 증가율을 평가하여 분말의 수분 안정성을 측정하였다[10, 11].

3. Results and Discussion

생약추출물의 산업적 이용을 위해서는 건조된 생약을 보통 물, 알코올 또는 물 알코올 혼합 용매를 이용하여 활성물질을 추출하여 점조성의 연조엑스로 제조된다. 연조엑스 형태는 산업적으로 이용하기 불편하여 의약 및 식품산업에서는 고형화된 분말형태로 재가공하여 사용한다. 이때 의약 및 식품분야에서 가장 경제적이며 복용편의성이 우수한 정제를 제조하기 위해서는 흐름성과 압축성이 우수한 고형화된 분말을 사용하여야 한다. 연조엑스를 분말로 제조하기 위해서는 분무건조법을 이용하여 고체 캐리어에 연조엑스를 담재하여 제조할 수 있다[12].

본 연구에서 사용한 천마 추출물은 다당체를 다량 함유하고 있어 점도가 높은 점조성 특징을 가지고 있다[13]. 천마 추출물을 고형화 분말을 제조하기 위한 캐리어 선택을 위해서 수용해성이 우수한 덱스트린, 이소말트, 말토덱스트린을 고체 캐리어로 선정하여 캐리어 종류에 따른 영향을 검토하였다. 또한 선택된 고체 캐리어에 이산화규소를 추가하여 이산화규소에 의한 영향을 검토하였다. 덱스트린, 이소말트, 말토덱스트린 및 이산화규소는 모두 의약 및 식품분야에서 사용할 수 있는 부형제로서 정제의 압축성, 봉해성, 결합력 및 흐름성을 향상시켜 줄 수 있어 오랫동안 사용되어 왔다[8, 14-17].

증류수 100 mL에 천마 추출물과 덱스트린의 양을 변화시키면서 천마 추출물과 덱스트린을 완전히 용해시킨 후 분무건조기를 이용하여 천마 추출물 함유 분말을 제조하여 안식각, Hausner ratio 및 Carr's index를 측정하였다(Fig. 1). 천마 추출물과 덱스트린의 비율이 7/3 비율 이상에서는 분말이 제조되지 않았다. 덱스트린의 비율이 증가함에 따라, 안식각, Hausner ratio 및 Carr's index는 증가하였다. Hausner ratio와 Carr's index는 낮은 값을 가질수록 흐름성과 압축성이 우수하며 안식각은 낮은 값을 가질수록 흐름성이 우수함을 나타낸다[18]. 이 결과는 덱스트린을 이용한 분말은 덱스트린의 비율이 높을수록 흐름성과 압축성이 좋아짐을 알 수 있다. 그러나 천마 추출물과 덱스트린의 비율이 6/4와 5/5를 비교하였을 때 유의적인 차이가 없어 천마 추출물을 분말로 제조하기 위해서는 캐리어 비율이 낮은 6/4의 비율을 최적 비율로 선정하였다(안식각; $45.70 \pm 1.54^\circ$, Hausner ratio; 1.62 ± 0.07 , Carr's

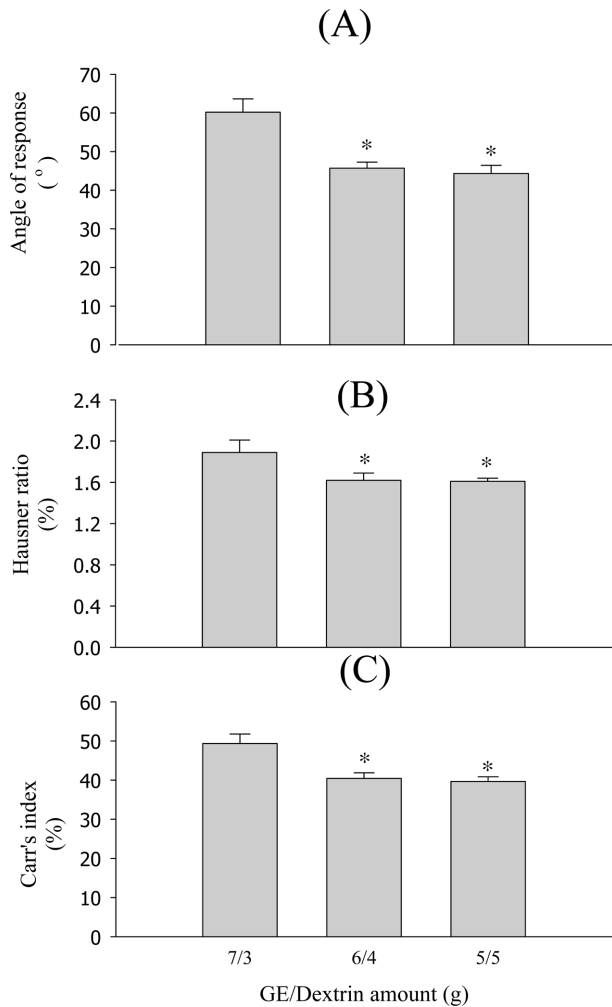


Fig. 1. Effect of GE/Dextrin amounts on the flowability and compressibility of powders. Each value represents the mean \pm SD (n = 3). *P < 0.05 compared with GE/Dextrin (7/3).

index; $45.70 \pm 1.54\%$).

고형화 캐리어로 수용성 캐리어를 사용할 경우 인체에 빠르게 흡수될 수 있다. 수용성 고형화 캐리어로서 덱스트린, 이소말트, 말토덱스트린을 사용하여 앞에 덱스트린을 이용한 방법으로 천마 추출물 연조엑스를 고형화 분말로 제조하여 수용성 고형화 캐리어를 비교하였다. 덱스트린을 이용한 비율과 동일한 비율로 이소말트와 말토덱스트린을 사용하여 천마 추출물 함유 분말을 제조하여 안식각, Hausner ratio 및 Carr's index를 측정하였다(Fig. 2). 고형화 캐리어로 사용한 덱스트린, 이소말트, 말토덱스트린에 대해서 안식각, Hausner ratio 및 Carr's index를 비교하였을 때 덱스트린이 가장 우수한 흐름성과 압축성을 나타내었다(안식각; 45.70 ± 1.54 vs. 66.50 ± 3.12 vs. 53.70 ± 4.73 도, Hausner ratio; 1.57 ± 0.05 vs. 1.37 ± 0.04 vs. 1.17 ± 0.06 , Carr's index; 40.43 ± 1.44 vs. 46.12 ± 3.11 vs. $44.32 \pm 3.68\%$). 사용한 고형화 캐리어들의 부피 밀도(bulk density)를 비교

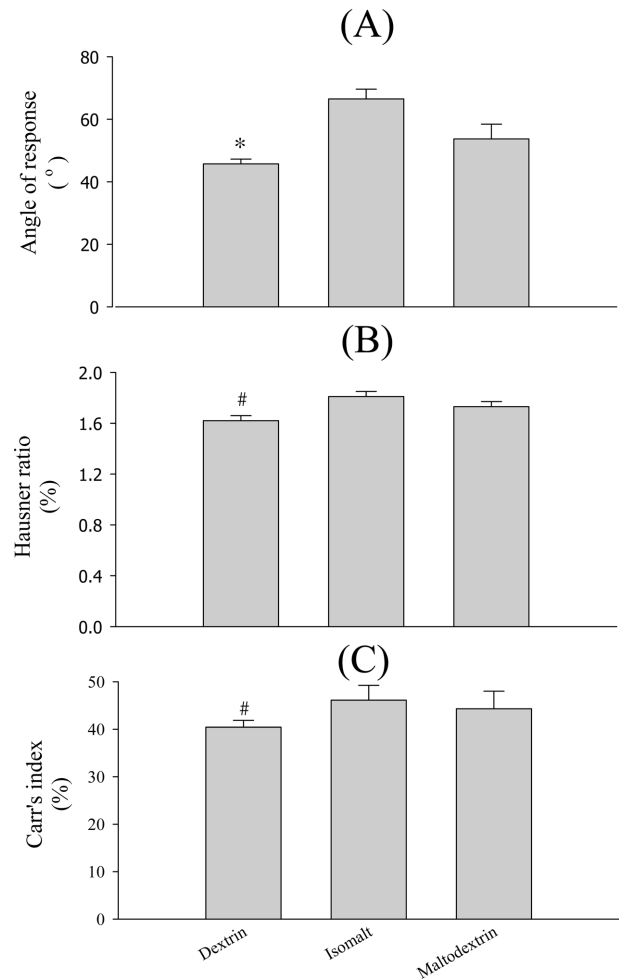


Fig. 2. Effect of carriers on the flowability and compressibility of GE-loaded powders. Each value represents the mean \pm SD (n = 3). *P < 0.05 compared with isomalt; #P < 0.05 compared with isomalt and maltodextrin.

했을 때 덱스트린의 부피 밀도(0.38 g/mL)가 다른 고형화 캐리어(이소말트 0.50 g/mL , 말토덱스트린 0.80 g/mL)에 비해 낮은 값을 나타내어 천마 추출물을 다른 고형화 캐리어에 비해 잘 흡착하는 능력을 나타내는 것으로 판단된다.

고형화 캐리어로 사용한 수용성 캐리어는 인체에 빠르게 흡수하는 면에서 적합하나 보관 중 수분에 노출되어 분체가 응집하여 분체의 흐름성, 압축성, 입도 분포의 특성이 변화될 우려가 있으며 정제 및 캡슐 제형 제조 공정 중에 수분 흡수에 의해 공정에 문제가 생길 우려가 있다 [19, 20]. 이를 확인하기 위해 고형화 캐리어를 이용하여 천마 추출물을 분말화 하여 40도 75% 조건에서 수분 흡수된 양의 변화를 측정하였다(Fig. 3). 평가에 사용한 3종의 고형화 캐리어 중 덱스트린이 가장 적은 무게 증가율을 나타내어 수분 흡수율이 가장 낮은 것으로 나타내었다. 무게 증가율은 말토덱스트린, 이소말트, 덱스트린의 순서로 나타났으며 12시간이 경과된 이후 말토덱스트린이

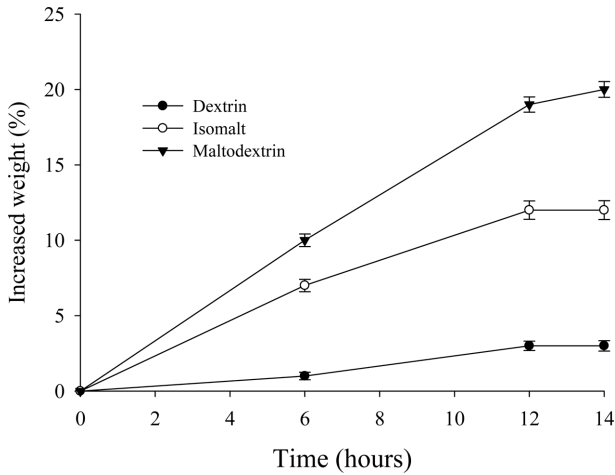


Fig. 3. Effect of carriers on moisture absorption behavior of GE-loaded powders. Each value represents the mean ± SD (n = 3).

20%의 무게 증가율이 나타나어 성상이 변화되었으나 덱스트린은 3%의 무게 증가율을 나타낸 결과를 나타내었다. 고흥화 캐리어로 사용한 덱스트린, 이소말트, 말토덱스트린의 흐름성, 압축성, 수분 안정성의 평가 결과 덱스트린의 결과가 가장 우수한 결과를 나타내었다.

천마추출물의 흐름성과 압축성, 수분 안정성을 보다 향상시키기 위하여 비수용성인 이산화규소를 첨가하여 영향을 평가하였다. 이산화 규소는 분체의 흐름성을 향상시키거나 수분에 의해 응집을 억제하는 역할을 위해 사용된다. 이산화규소는 안전성에 문제로 식품에서 사용할 수 있는 양이 2%로 제한되어 있다[8]. 가장 우수한 흐름성, 압축성, 수분 안정성을 나타내 천마 추출물과 덱스트린을 6/4의 비율로 증류에 완전히 녹인 후 이산화 규소를 각각 추가로 넣어 현탁시켜 분무건조법을 이용 분말을 제조하였다. 이산화 규소는 0%, 1%, 2%를 첨가하여 분말을 제조하여 안식각, Hausner ratio 및 Carr's index를 측정하였다(Fig. 4). 이산화규소를 증가하여 제조한 분말이 안식각, Hausner ratio 및 Carr's index 값이 낮아져 향상된 흐름성 및 압축성을 나타냈으며 2% 이산화규소를 사용한 경우 향상된 결과를 나타내었다(안식각; $34.29 \pm 2.86^\circ$, Hausner ratio; 1.48 ± 0.03 , Carr's index; $38.29 \pm 2.39\%$). 그러나 1% 이산화규소를 사용한 경우와 2% 이산화규소를 사용한 경우 안식각, Hausner ratio, Carr's index는 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 그러나 0%와 2% 이산화규소를 사용한 경우에는 안식각에서는 유의적인 차이를 나타내어 이산화규소를 사용한 경우에는 흐름성이 향상되었으나 Hausner ratio와 Carr's index는 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 본 연구에서는 이산화규소를 사용하여 천마 추출물의 흐름성을 향상시킬 수 있는 것을 확인하였다.

이산화규소를 0, 1, 2%를 사용한 각각의 천마 추출물/덱

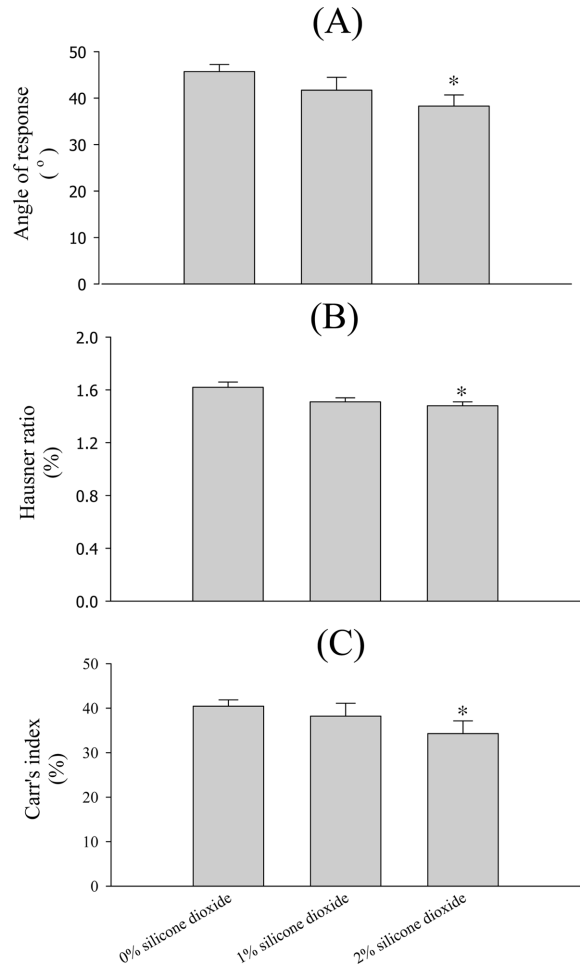


Fig. 4. Effect of silicon dioxide amounts on the flowability and compressibility of GE-loaded powders. The GE-loaded powders were prepared with GE/dextrin (6/4), in which 0-2% silicon dioxide was mixed. Each value represents the mean ± SD (n = 3). *P < 0.05 compared with 0% silicon dioxide.

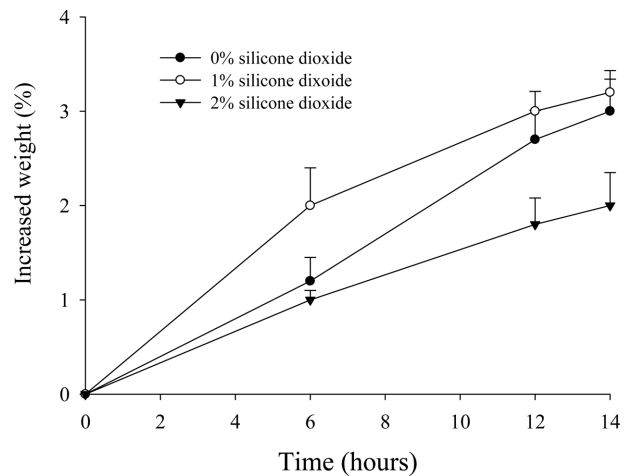


Fig. 5. Effect of carriers on moisture absorption behavior of GE-loaded powders. The GE-loaded powders were prepared with GE/dextrin (6/4), in which 0-2% silicon dioxide was mixed. Each value represents the mean ± SD (n = 3).

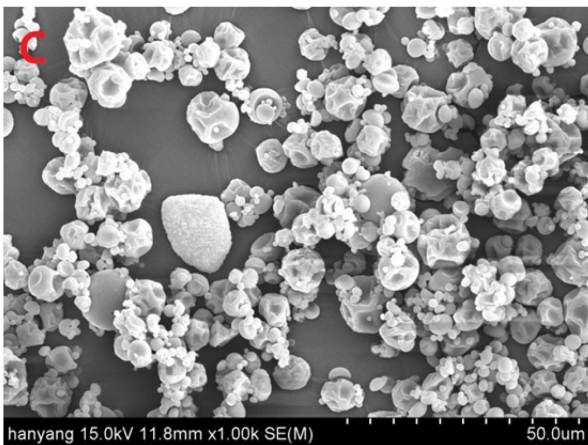
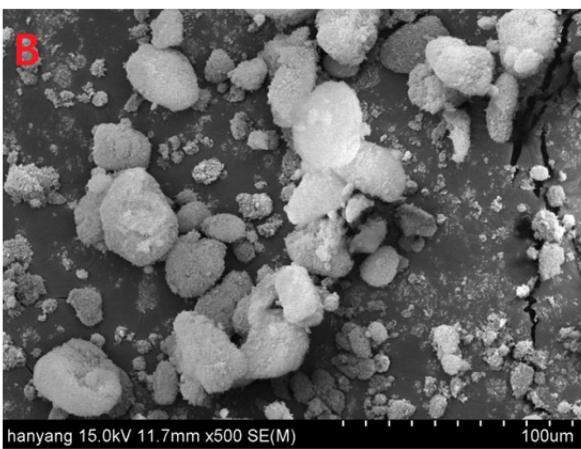
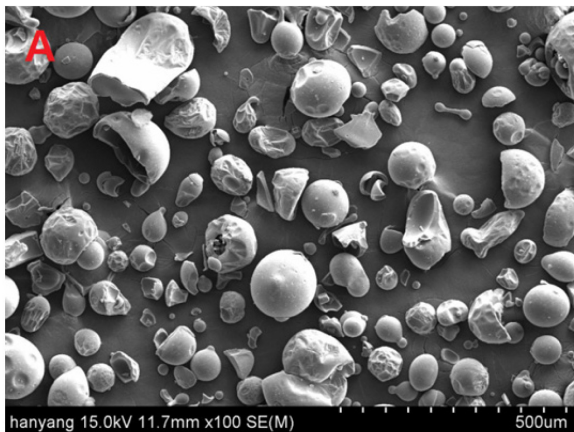


Fig. 6. Scanning electron micrographs; (A), dextrin ($\times 100$); (B), silicon dioxide ($\times 500$); (C), GE-loaded powder ($\times 1000$).

스트린 혼합 분말의 수분 안정성을 평가하였다(Fig. 5). 40도 75% 향은 항습 챔버에서의 무게 증가율을 평가하였을 때 이산화규소를 사용할수록 무게 증가율이 낮아졌으며 12시간 평가에서 이산화규소를 사용하지 않았을 때에 비해 2% 이산화규소를 사용하였을 경우 30%의 무게 증가율 감소를 나타내었다. 이 결과로 이산화규소를 사용한 경

우 향상된 수분 안정성을 나타낸 결과를 보여 천마 추출물의 분말 제조시 이산화규소 사용을 통해 수분 안정성 개선이 가능함을 보여주었다. 이상의 결과로 이산화규소 및 텍스트린을 사용하여 천마 추출물의 우수한 흐름성, 압축성, 수분 안정성을 나타내는 분말을 제조할 수 있음을 보여준다.

텍스트린, 이산화규소, 천마 추출물 함유 이산화규소/텍스트린 분말을 SEM 사진을 통하여 확인하였다(Fig. 6). 텍스트린은 원형의 불규칙한 모양(Fig. 6-A)을 나타내고 이산화규소는 다공성의 표면(Fig. 6-B)을 가지는 것으로 확인할 수 있다. 천마추출물 함유 이산화규소/텍스트린 분말(Fig. 6-C)은 텍스트린에 비해 입자 크기가 10분 1로 줄어든 크기에 텍스트린 모양에 이산화규소로 보이는 작은 입자들이 큰 입자 사이에 있는 것으로 보아 이산화규소에 의해 흐름성 및 수분안정성이 개선된 결과를 간접적으로 확인할 수 있다[21].

4. Conclusions

생약 추출물인 천마 추출물을 수용성 고체 캐리어인 텍스트린, 이소말트, 말토텍스트린과 비교하여 우수한 흐름성, 압축성, 수분 안정성을 나타내는 텍스트린을 선정하였다. 이후 이산화규소의 영향을 확인하여 2% 이산화규소 함유 텍스트린 천마 추출물은 우수한 흐름성과 압축성을 (안식각 34.29 ± 2.86 도, Hausner ratio 1.48 ± 0.03 , Carr's index $38.29 \pm 2.39\%$) 및 수분 안정성을 나타내었다. 본 연구 결과에 따른 2% 이산화규소 함유 텍스트린 천마 추출물 분말은 생리활성을 나타내는 천마 추출물의 제형 개발의 가능성을 보여주었다.

References

- [1] J. H. Heo, J. Y. Park, S. M. An, J. M. Lee, C. Y. Yun, H. M. Shin, T. K. Kwon and S. H. Lee: Korean J. Food Preserv., **13** (2006) 83.
- [2] H. J. Kim, O. J. Kwon, A. R. Lee, S. S. Roh and Y. B. Seo: J. Appl. Biol. Chem., **59** (2016) 179.
- [3] A. R. Lee, O. J. Kwon, J. S. Noh and S. S. Roh: Korean J. Food Sci. Technol., **48** (2016) 597.
- [5] M. K. Kim, J. H. Jung, D. L. Min, H. J. Lee and E. J. Park: J. Pediatr. Korean Med., **25** (2011) 111.
- [6] A. Tan, S. Rao and C. A. Prestidge: Pharm. Res., **30** (2013) 2993.
- [7] L. Li, S. Sun, T. Parumasivam, J. A. Denman, T. Gengenbach, P. Tang, S. Mao and H. K. Chan: Eur. J. Pharm. Biopharm., **102** (2016) 132.
- [8] S. G. Jin: J. Korean Powder Metall. Inst., **26** (2019) 225.

- [9] K. Čerpnjak, A. Zvonar Pobirk, F. Vrečer and M. Gašperlin: *Int. J. Pharm.*, **495** (2015) 336.
- [10] L. Chen, Y. Du and X. Zeng: *Carbohydr. Res.*, **338** (2003) 333.
- [11] K. S. Kim, E. S. Yang, D. S. Kim, D. W. Kim, C. S. Yong, J. O. Kim, S. G. Jin and H. G. Choi: *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **149** (2018) 374.
- [12] L. D. Daza, A. Fujita, C. S. Fávaro-Trindade, J. N. Rodrigues-Ract, D. Granato and M. I. Genovese: *Food Bioprod. Process.*, **97** (2016) 20.
- [13] Y. Zhang, N. Wang and T. X. Wu: *Afr. J. Microbiol. Res.*, **6** (2012) 379.
- [14] D. Shukla, S. Chakraborty, S. Singh and B. Mishra: *Sci. Pharm.*, **77** (2009) 309.
- [15] T. Guo, W. H. Feng, X. Q. Liu, H. M. Gao, Z. M. Wang and L. L. Gao: *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **123** (2016) 16.
- [16] R. Pourahma and D. Khorramzadeh: *J. Food Process. Preserv.*, **40** (2016) 1206.
- [17] G. Caliskan and S. N. Dirim: *Food Bioprod. Process.*, **91** (2013) 539.
- [18] D. S. Kim, J. S. Kim, S. J. Lim, J. O. Kim, C. S. Yong, H. G. Choi and S. G. Jin: *Pharmaceutics*, **11** (2019) 415.
- [19] A. Herrera-Gómez, M. Canónico-Franco and G. Ramos: *Starch/Stärke*, **57** (2005) 301.
- [20] S. Dawoodbhai and C. T. Rhodes: *Drug Dev. Ind. Pharm.*, **15** (1989) 1577.
- [21] R. A. Lipasek, J. C. Ortiz, L. S. Taylor and L. J. Mauer: *Food Res. Int.*, **45** (2012) 369.