

서울特別市保健研究所報

Report of S.I.P.H.

(1975)

原著 Original

醫藥品 添加劑에 關한 研究 (第 Ⅱ 報)

Shellac 添加와 Disintegration에 對하여

藥品化學科

朴聖培, 尹源庸, 尹良均

A Study on Medicine Additives (Ⅱ)

— On Shellac addition and disintegration.

Sung Bae Park, Won Young Yoon, Yang Kyoon Yoon.

Abstract

Studies on the shellac used for the purpose of protecting tablets had been reported already.

The disintegration time in the shellac coating tablets had increased more significantly after twelve months in comparison with after just production.

On the contrary, the disintegration time of control tablets without using shellac had increased smoothly.

All samples had passed test of disintegration time established in K.P., but, in two or three sample had shown the increased time two or three fold after 24 months in comparison with after just production.

In this study, the disintegration time had increased successively after production, but it had been shown ahe little variation time after 12 months.

This experiments had been made successively over year, and the results are following.

- 1) Disintegration time of shellac coating tablets (SA group) had been increased from 24 min. after just production to 48.2 min. and 56 min. each after 12 months and 24 months.
- 2) In difference of storage condition, shellac coating tablets (SB group) had shown the increasing time of disintegration from 23.3 min. after just production to 50.8 min. and 60.3 min. after 12 and 24 months respectively.
- 3) In control group tablets(CA group) without using shellac, the disintegration time was 23.3 min. at just after production and 28.9min. and 30.7 min. each after 12 and 24 months.
- 4) In difference of storage condition, the control group tablets (CB group) without using shellac had shown the increased time from 23.4 min. after just production to 31.1 min. and 34.4min. after 12 and 24 months respectively.
- 5) Shellac coating tablets had been shown more steeply changable time in short term than the con trol group (shellac was not used in this group) not only in beginning year but also in the over

year continuously.

- 6) The affection on shellac in the disintegration time will be studied on the point of physio-chemical properties continuously.

目 次

英文抄錄

- I. 緒 論
- II. 實驗方法
- III. 實驗結果
- IV. 考察 및 結論
- 參考文獻

I. 緒 論

醫藥品의 添加劑中 Shellac이 製劑에 미치는 影響과 Shellac을 使用한 錠劑의 崩解時間이 經時變化를 이르키는지의 如否에 對해 實驗調查를 實施하여 本研究 第 I 報로 報告한바 있다.

여기에서 Shellac을 使用한 糖衣錠은 상당한 經時變化를 이르켜서 崩解時間이 製造當時에 比하여 12個月後에는 2倍를 上廻하는 結果를 보여주었다. 即製造當時 23~24分에서 12個月後에는 48~50分으로 增加되어 20分 以上的 增加幅을 보였었다. 비록 規定時間인 90分에는 未達되어 正常品이라 할지라도 뚜렷하게 經時變化를 이르키고 있는점을 確認하고 問題點으로 제기하였다.

한편 Shellac을 使用하지 아니하고 對照群으로 製造한 糖衣錠은 試驗群에 比하여 緩慢한 變化를 보여주어 Shellac의 影響을 알수 있게 되었다.

著者等은 이러한 Shellac의 影響을 계속 調查하기 위하여 第二次年度의 實驗도 第一次年度의 試料를 그대로 계속 使用하였으며 3個月 간격으로 實驗을 實施하였기 그 結果를 第 II 報로 総合報告 한다.

II. 實驗方法

1. 試 料

① 試料의 調製

試料는 1973年 12月에 藥效成分을 含有치 아 니한 藥形藥丸으로 製劑한것이며 本研究 第 I 報에서 使用한 試料의 殘餘分을 繼續使用하였다.

Tabletting :

Lactose와 Starch를 3:1로 混合하고 starch 10

%, Gelatin 2%를 녹인 水溶液(顆粒分 10kg, 液1.7l)으로 mixing하고 顆粒하여 乾燥한 後에 Magnesium stearate를 2%比率로 混合하여 250 mg으로 打錠하였다.

Coating:

처음 Shellac으로 protective coating을 3回 實施하고, Gelatin 200g, Sugar 6kg, 및 water 2l의 溶液으로 6回 subcoating 한다음, 同溶液으로 5回程度 smoothing하고, Chocolate color를 同溶液에 溶解하여 coloring 한다음 polishing 하였다.

Control group;

앞의 試料와 똑같이 만드는데 coating에 있어서 shellac coating 過程만을 除外하고 製造하였다.

② 試料의 分類保管

試料의 分類도 SA group과 SB group으로 하 고, 對照群의 分類도 CA group과 CB group으로 하였으며 第 I 報에서와 같은 條件으로 保管하였다.

SA group;

Shellac coating 試料로서 氣密容器에 넣어 室溫 暗所에서 保管하였다.

SB group;

Shellac coating試料로서 開封狀態의 容器에 넣어 햇빛이 잘드는 室內에 保管하였다.

CA group;

對照群으로서 SA group과 同一한 條件으로 保管하였다.

CB group;

對照群으로서 SB group과 同一한 條件으로 保管하였다.

③ 試料의 數

같은 方法으로 前記한 4個 group에 對하여 각각 7件씩, 全體 28個 試料를 實驗對象으로 하였다.

2. 實驗方法

Disintegration의 時間測定은 大韓藥典의 方法에 準依하였으며, 實驗期間도 第 I 報에 이어 계속 3個月 經過時마다 實驗하였다.

第六期：生產後 15個月 經過時(1975年 3月)

第七期： 18個月 經過時(1975年 6月)
 第八期： 21個月 經過時(1975年 9月)
 第九期： 24個月 經過時(1975年 12月)

III. 實驗結果

1. 生產後 15個月이 經過한 第六期의 實驗結果 Disintegration time은 Table 1과 같다. 試驗群에 있어서는 SA group이 最低 45分, 最高 57分, 平均 49.3分으로서 3個月前인 第五期에 比해 平均 1分程度 增加 하였으며, SB group도 最

低 47分, 最高 58分, 平均 52.3分으로 第五期에 比해 1.5分 程度 增加한것을 볼수있다. 이들은 第I報에서의 變化差를 상당히 鈍化시킨 結果를 가지온것이다.

對照群에 있어서는 CA group이 最低 26分, 最高 23分, 平均 28.7分으로서 前期의 平均 28.9分과 비슷하여 顛變화가 없으며, CB group도 最低 28分, 最高 35分, 平均 31分으로서 前期의 平均 31.1分과 비슷하였다.

本期間中에는 試驗群과 對照群이 全般的으로 큰變化를 이르키지 아니하였다.

Table. 1

Disintegration of samples after the 15 months

SA group		CA group		SB group		CB group	
Sample (No.)	Disintegration time (min.)						
SA-1	45	CA-1	27	SB-1	47	CB-1	34
SA-2	47	CA-2	26	SB-2	52	CB-2	29
SA-3	54	CA-3	29	SB-3	48	CB-3	31
SA-4	57	CA-4	30	SB-4	58	CB-4	30
SA-5	48	CA-5	30	SB-5	57	CB-5	35
SA-6	48	CA-6	26	SB-6	49	CB-6	30
SA-7	46	CA-7	33	SB-7	55	CB-7	28
Mean	49.3		28.7		52.3		31
SD	±4.1		±2.4		±4.1		±2.4

Table2.

Disintegration of samples after the 18 months

SA group		CA group		SB group		CB group	
Sample (No.)	Disintegration time (min.)						
SA-1	48	CA-1	26	SB-1	47	CB-1	35
SA-2	48	CA-2	27	SB-2	53	CB-2	29
SA-3	56	CA-3	29	SB-3	51	CB-3	33
SA-4	59	CA-4	31	SB-4	61	CB-4	30
SA-5	49	CA-5	30	SB-5	58	CB-5	36
SA-6	50	CA-6	27	SB-6	52	CB-6	31
SA-7	47	CA-7	33	SB-7	56	CB-7	29
Mean	51		29		54		31.9
SD	±4.3		±2.3		±4.3		±2.6

Table 3. Disintegration of samples after the 21 months.

SA group		CA group		SB group		CB group	
Sample (No.)	Disintegration time (min.)						
SA-1	52	CA-1	27	SB-1	51	CB-1	37
SA-2	48	CA-2	28	SB-2	57	CB-2	30
SA-3	62	CA-3	30	SB-3	52	CB-3	33
SA-4	65	CA-4	33	SB-4	68	CB-4	29
SA-5	52	CA-5	31	SB-5	64	CB-5	38
SA-6	54	CA-6	29	SB-6	58	CB-6	33
SA-7	49	CA-7	35	SB-7	61	CB-7	32
Mean	54.6		30.4		58.7		33.1
SD	±6.0		±2.6		±5.7		±3.1

2. 第七期의 實驗結果는 Table 2와 같다. 試驗群에 있어서 SA group이 最低 47分, 最高 59分, 平均 51分으로서 前期에 比하여 平均 1.1分 增加하였고, SB group도 最低 47分, 最高 61分, 平均 54分으로서 前期에 比하여 1.7分 程度 增加하였다.

對照群에 있어서는 CA group이 平均 29分, CB group이 平均 31.9分으로 前期에 比하여 각각 0.3 및 0.8分 밖에 늘어나지 아니하였다.

3. 第八期의 實驗結果는 Table 3와 같다. 試驗群에 있어서는 SA group이 最低 48分, 最高 65分, 平均 54.6分으로 前期에 比하여 平均 3.6分

增加하였고, SB group도 最低 51分, 最高 68分, 平均 58.7分으로 平均 4.7分이 늘어났다. 本期에서는 第六期와 第七期 때 보다는 다소 많은 增加의 變化를 볼 수 있었으며 60分 以上의 試料도 SA group에서 2件, SB group에서 3件을 볼 수 있었다. 그리고 48分 및 49分의 2個 試料를除外하고는 모두 50分대 이상으로 增加한 것도 알 수 있었다.

對照群에 있어서는 CA group이 平均 30.4分, CB group이 平均 33.1分으로 前期에 比하여 각각 1.4 및 1.2分의 增加를 보였다.

Table 4 Disintegration of samples after the 24 months

SA group		CA group		SB group		CB group	
Sample (No.)	Disintegration time (min.)						
SA-1	52	CA-1	27	SB-1	53	CB-1	37
SA-2	49	CA-2	28	SB-2	57	CB-2	32
SA-3	63	CA-3	31	SB-3	54	CB-3	34
SA-4	67	CA-4	32	SB-4	69	CB-4	31
SA-5	54	CA-5	32	SB-5	66	CB-5	38
SA-6	55	CA-6	30	SB-6	57	CB-6	33
SA-7	50	CA-7	35	SB-7	64	CB-7	33
Mean	56		30.7		60.3		34.0
SD	±6.8		±2.5		±5.7		±2.4

Table 5.

Mean of disintegration time by preservative period.

group months	SA group (min.)	CA group (min.)	SB group (min.)	CB group (min.)
Just production	24	23.3	23.3	23.4
3	25.4	23.7	25.4	24.6
6	32.2	25.1	33.3	26.4
9	43.4	26.9	46.1	29.6
12	48.2	28.9	50.8	31.1
15	49.3	28.7	52.3	31
18	51	29	54	31.9
21	54.6	30.4	58.7	33.1
24	56	30.7	60.3	34

4. 生產後 24個月이 經過한 第九期의 實驗結果는 Table 4와 같다. 試驗群에 있어서는 SA group이 最低 49分, 最高 69分, 平均 56分으로 前期에 比하여 平均 1.4分 增加하였다, SB group도 最低 53分, 最高 69分, 平均 60.3分으로 前期보다 平均 1.6分 增加하였다.

對照群에 있어서는 CA group이 平均 30.7分, CB group이 平均 34分으로 簡便히 적은 變化만을 나타내었다.

本期에서는 SA-2 및 SA-4와 같이 試料間의 격차도 제일 많은 경우 20分까지 나타난 것을 볼 수 있다. 또 2個年間 가장 많은 變化를 가져온 경우의 例로서는 SA-4 및 SB-4 試料인데 生產直後의 21分 및 23分에서 共히 69分으로 增加하여 3倍로 늘어났음을 볼 수 있었다.

5. 各 保管期間別 崩解時間의 平均值는 Table 5와 같다. 試驗群에 있어서 SA group은 生產直後 24分에서 12個月 經過時 48.2分으로 24.2분이 增加하였으며 24個月 經過時는 56分으로 다시 7.8분이 더 增加하여 全體로 2個年間 32분이나 增加하였다. 또한 SB group은 生產直後 23.3分에서 12個月 經過時 50.8分으로 27.5분이 增加하였으며 24個月 經過時에는 60.3분으로 다시 9.5분이 더 增加하여 全體로 2個年間 37분이나 增加하였다.

이에 比해 對照群에서는 CA group이 生產直後 23.3分에서 12個月 經過時에 28.9分으로 5.6분이 增加하였고 24個月 經過時에는 30.7分으

로 다시 1.8分이 增加하여 全體로 볼 때 2個年間 7.4分밖에 增加하지 아니하였다. 또한 CB group도 生產直後 23.4分에서 12個月 經過時에 31.1分으로 7.7분이 增加하였고 24個月 經過時에는 34분으로 다시 2.9분이 增加하여 全體로 볼 때 2個年間 10.6분밖에 增加하지 아니하였다.

IV. 考察 및 結論

第六期로 부터 第九期까지의 實驗結果를 group別로 보면 一定規則的인 變化는 아니지만 Fig. 1 및 Fig. 2에서 보는 바와 같이 慢進적인 時間差의 變化를 나타내고 있다. SA group은 12個月로 부터 18個月 까지에서 아주 緩慢한 變化였으며 18個月 以後 24個月까지는 다소 上昇하는 變化를 일으켰음을 發見할 수 있었고 本年度中에서 夏節期인 第八期 試料가 제일 많이 變化 되었음도 알 수 있었다. 第一次年度에 比하여 전반적으로 緩慢한 變化를 보인 것은 注視할 만하나 뚜렷한 理由는 發見할 수 없었다.

한편 shellac을 使用하지 아니한 CA group의 경우는 第二次年度인 12個月 經過時로 부터 24個月間에 2分以內의 變化에 不過하였다. 이는 第一次年度의 緩慢한 變化보다 더 옥적은 變化였다.

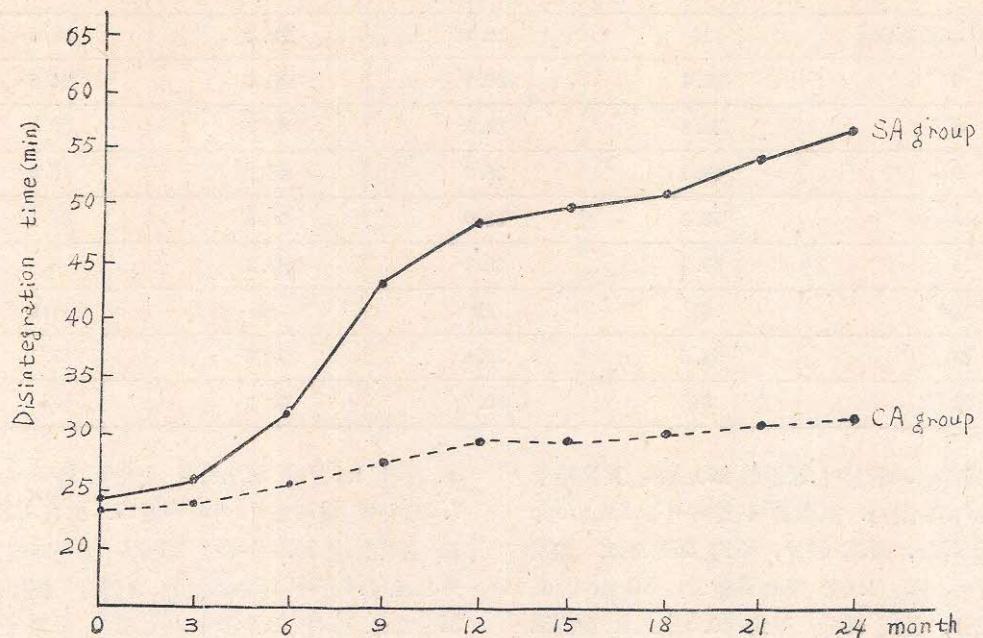


Fig. 1 Result of disintegration time by preservative period

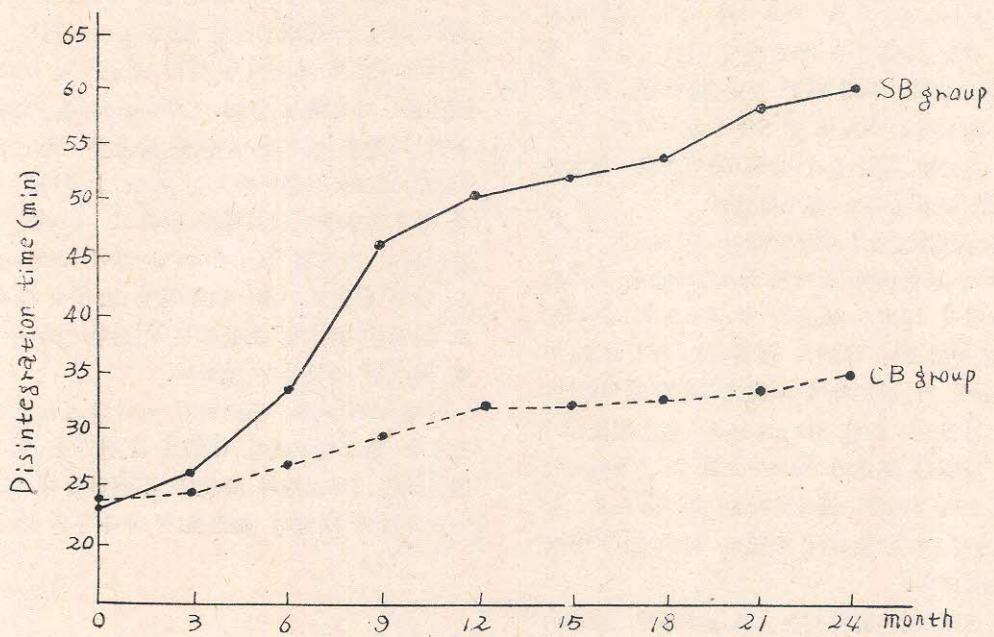


Fig. 2 Result of disintegration time by preservative period

保管條件을 달리한 SB group은 Fig. 2에서와 같이 SA group과 비슷한 變化를 이르렀으며 變化差가 약간 더 커울 뿐이다.

CB group도 CA group과 비슷한 變化였다. 本研究 第I報에서의 第一期로 부터 全體를 볼때 24個月間 SA 및 SB group이 상당한 變化를 이르렀음을 알수있으며 特히 夏節期에는 좀더 많은 變化를 이르킨것으로 料된다. 그리고 SB group이 SA group보다 좀더큰 變化를 이르킨 것은 保管條件의 差에서 오는 影響으로 推定된다.

또한 2個年間의 時間變化를 볼때 Shellac을 使用한 試驗群에서는 平均 32分 및 37분이 늘어 났으며 Shellac을 使用하지 아니한 對照群에서는 平均 7분 및 11분이 늘어 났음을 알수있는데 여기에서 Shellac의 影響이 상당히 있었던것으로 推定할수 있다.

崩解時間이 規定時間인 90分을 초과한 試料가 한건도 없었는데 이는 2年内에는 經時變化가 있다하더라도 規定時間은 초과하지 아니한다고도 할수있으나 本實驗에 使用한 試料에는 藥效成分이 전혀 含有되지 않은點과 製造條件 및 保管條件等이 이에 關係될것으로 料된다. 그리고 規定時間 以內였다 할지라도 生產直後의 崩解時間에 比하여 2倍 以上 3倍에 가까운 變化를 가져왔다는 것은 계속적인 經時變化를 이르키고 있음을 의미한다고 生覺되며 이점을 重要視 하여야 할것으로 料된다.

以上의 實驗에서 다음과 같은 結論을 얻었다.

(1) Shellac을 使用한 糖衣錠 SA group의 崩解時間은 製造當時 24分($SD \pm 1.7$)에서 12個月 經過時 48.2分($SD \pm 3.4$), 24個月 經過時 56分(S

$D \pm 6.8$)으로 계속 增加 되었다.

(2) Shellac을 使用하고 保管條件을 달리한 糖衣錠 SB group의 崩解時間은 製造當時 23.3分($SD \pm 1.4$)에서 12個月 經過時 50.8分($SD \pm 6.9$) 24個月 經過時 60.3分($SD \pm 5.7$)으로 계속 增加 되었다.

(3) Shellac을 使用하지 않고 對照群으로 製造한 糖衣錠 CA group의 崩解時間은 製造當時 23.3分($SD \pm 1.6$)에서 12個月 經過時 28.9分($SD \pm 2.4$), 24個月 經過時 30.7分($SD \pm 2.5$)으로 계속 緩慢하게 增加 되었다.

(4) Shellac을 使用하지 않고 對照群으로 製造하여 保管條件을 달리한 糖衣錠 CB group의 崩解時間은 製造當時 23.4分($SD \pm 2.4$)에서 12個月 經過時 31.1分($SD \pm 2.3$), 24個月 經過時 34分($SD \pm 2.4$)으로 增加 되었다.

(5) Shellac으로 protective coating을 한 糖衣錠이 Shellac을 使用하지 아니한 對照群에 比하여 크게 이르렀던 崩解時間의 經時變化는 第二次年度에도 계속되었다.

(6) Shellac이 崩解에 미치는 影響에 對하여는 物理化學的인 側面을 계속 研究檢討코자 한다.

參 考 文 獻

- (1) 大韓藥典(第二改正)
- (2) 津田恭介, 野上壽, 製劑工學
- (3) 内藤俊一, 錠劑
- (4) Cockeran, Levine, J Soc, Physical and chemical properties of Shellac, Cosmetic chemists, 1961.