서울特別市立衛生研究所報
Report of S.I.H
(1974)
原著 Original

醫藥品 添加劑에 關한 硏究 (第1報)

Shellac添加와 Disintegration에 対하여

藥品化學科

朴聖培 李德行 尹源膺 尹良均

A Study on Medicine Additives (I)

-on shellac addition and disintegration

Sung Bae Park. Duk Heng Lee. Won Yong Yoon. Yang Kyoon Yoon.

ABSTRACT

Studies on disintegration of sugar coating tablets which was coated with shellac by means of a medicinal additives were examined.

Experimental works were divided four group as SA group, SB group, CA group and CB group.

SA group and SB group were protected with shellac and CA, CB group were not protected with shellac.

Samplings were taken at five times in every group and measurements were carried out in five cases as bellow.

Studies were compared SA, SB group with CA, CB group.

1) The time when after just production.
2) The time when after three months.
3) The time when after six months.
4) The time when after nine months.
5) The time when after twelve months.

In above experimental works, the results were obtained as following:

1) The time of disintegration when after just production in SA group was 24 min. (SD± 1.7min.) while the time of disintegration when after twelve months had increased 48.2min. (SD±3.4min.)

2) In SA group also revealed increased time from 23.3min. (SD± 1.4) when after just production to 50.8min. (SD±6.9) when after one year.

3) The time of disintegration in CA group (in which the tablets were manufactured as control group and shellac was not used as the medicinal additives) had increased from 23.3min. (SD±1.6) when after just production to 28.9min. (SD±2.4) when after one year smoothly.

4) The time of disintegration in CB group in which shellac was not used, also was increased from 23.4min. (SD±2.4) when after just production to 31.1min. (SD±2.3) when after one year.

5) In sugar coating tablets which was protected with shellac have disclosed a lot of different time of disintegration in a short term.

6) Studies will be continued in relation to the time of disintegration and the effect of shellac on condition of storage in a long term.

目　　次

英文抄録
Ⅰ 緒　論
Ⅱ 実験方法
Ⅲ 実験結果
Ⅳ 考察 및 結論
参考文献

Ⅰ. 緒　　論

医薬品의 添加剤가 그 製剤에 있어서 必要不可缺한 位置를 차지하게 된것은 이미 오래된 일이며 이들에 対한 많은 研究가 거듭되어 오고있다. 그리고 製薬工業이 発達함에 따라서 添加剤의 用途도 多様化 되어 가고 있으며 이들이 製剤에 미치는 影響도 多様한것이다. 많은 種類의 添加剤中에서 著者等은 우선 Shellac에 対하여 関心을 가졌다. Shellac은 主로 Lacquer 와 Varnish 에 많이 利用되며 단추 車바퀴 왁스 씨멘트 잉크 축음기 製紙 전기기계 가죽제품 等 여러 分野에 利用 되고있다. 그리고 菓子類의 糖衣와 함께 医薬品에 있어서는 錠剤医薬品의 糖衣에 利用되는 것이다. 우리나라의 製薬工業에서도 이를 利用하는 경우가 많은 것으로 알려져 있다. 医薬品의 糖衣錠에서는 主로 Sugar Coating前에 Protective Coating剤로서 使用되고 있다.

著者等은 糖衣錠에 使用되고 있는 Shellac이 Disintegration에 影響을 미치는지의 與否와 그 関係에 対하여 実験調査 하였다. 試料를 常法에 따라 製造하고 Shellac을 使用한 group과 使用치 아니한 group으로 分類하여 比較実験하였기 그結果를 報告한다.

Ⅱ. 実 験 方 法

1. 試　料

① 試料의 調製

試料는 1973年 12月에 薬効成分을 含有치 아니한 賦形薬만으로 製剤하였다.

Tabletting;

乳糖과 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 后에 Mg-Stearate를 2% 比率로 混合하여 250mg으로 打錠 하였다.

Coating;

처음 Shellac으로 Protective Coating을 3回 実施하고, Gelatin 200g, Sugar 6kg, 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 Coloring한 다음, Polishing하였다.

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는 SA group과 SB group으로 하고, 対照群의 分類는 CA group과 CB group으로 分類 하였다.

SA group;

Shellac coating試料로서 気密容器에 넣어 室温 暗所에서 保管하였다.

SB group;

Shellac coating 試料로서 開封状態의 容器에 넣어 햇빛이 잘드는 室内에 保管하였다.

CA group;

対照群으로서 SA group과 同一한 條件으로 保管하였다.

CB group;

対照群으로서 SB group과 同一한 條件으로 保管하였다.

③ 試料의 數

前記한 4個 group에 対하여 各各 7件씩, 全体 28個 試料를 実験対象으로 하였다.

2. 実験方法

Disintegration의 時間測定;

大韓薬典의 Disintegration試験法에 準함.

実験期間;

第一期 － 生産直后　　(1973年 12月)
第二期 － 3個月 経過時(1974年 3月)
第三期 － 6個月 経過時(1974年 6月)
第四期 － 9個月 経過時(1974年 9月)
第五期 － 12個月 経過時(1974年 12月)

Ⅲ. 実 験 結 果

1. 第一期 試料의 Disintegration time은 Table Ⅰ과 같으며 試験群과 対照群이 모두 最低 20分, 最高 27分 사이에서 完全히 崩解 되었고 平均 23~24分의 Disintegration time을 各各 나타내고 있다.

Table I. **Disintegration of samples at the first production**

SA group		CA group		SB group		CB group	
Sample (No.)	Disintegration time (min)	Sample (No.)	Disintegration time (min)	Sample (No.)	Disintegration time (min.)	Sample (No.)	Disintegration time (min.)
SA— 1	22	CA— 1	23	SB— 1	20	CB— 1	22
2	25	2	24	2	24	2	22
3	26	3	20	3	22	3	21
4	21	4	25	4	23	4	24
5	27	5	26	5	25	5	23
6	23	6	21	6	26	6	25
7	24	7	24	7	23	7	27
Mean ±SD	24.0 ±1.7		23.3 ±1.6		23.3 ±1.4		23.4 ±2.4

Table II. **Disintegration of samples after the three months**

SA group		CA group		SB group		CB group	
Sample (No.)	Disintegration time (min.)	Sample (No.)	Disintegration time (min.)	Sample (No.)	Disintegration time (min.)	Sample (No.)	Disintegration time (min.)
SA— 1	22	CA— 1	24	SB— 1	26	CB— 1	24
2	27	2	23	2	24	2	23
3	28	3	21	3	22	3	25
4	24	4	26	4	28	4	23
5	28	5	24	5	29	5	26
6	25	6	25	6	25	6	25
7	24	7	23	7	24	7	28
Mean ±SD	25.4 ±2.0		23.7 ± 1.3		25.4 ± 2.0		24.6 2.0

Table III. **Disintegration of samples after the six months**

SA group		CA group		SB group		CB group	
Sample (No.)	Disintegration time (min.)	Sample (No.)	Disintegration time (min.)	Sample (No.)	Disintegration time (min.)	Sample (No.)	Disintegration time (min.)
SA— 1	28	CA— 1	26	SB— 1	31	CB— 1	26
2	32	2	24	2	32	2	24
3	41	3	23	3	30	3	26
4	29	4	29	4	39	4	25
5	31	5	25	5	37	5	29
6	33	6	24	6	34	6	27
7	32	7	25	7	30	7	28
Mean ±SD	32.2 ± 2.7		25.1 ± 1.4		33.3 ± 3.0		26.4 ± 2.4

이들의 Disintegration time은 糖衣錠의 基準 時間인 90分에 比하여 상당히 짧은 時間이었다. 이렇게 짧은 時間內에 崩解되었다는 것은 生産直后의 것으로서 生産條件과 함께 保存期間에도 関係가 있을것으로 思料된다.

2. 第二期의 実驗結果는 Table Ⅱ와 같고 実驗群에 있어서 SA group이 最低 22分, 最高 28分이었고 SB group에서는 最低 22分, 最高 29分으로서 生産直后 에 比하여 平均 1～2分 程度의 崩解時間이 늘어난 것을 볼수 있으며 対照群에 있어서도 큰 変化는 볼수없었다.

3. 第三期 試料의 実驗結果는 Table Ⅲ와 같다. 試驗群에 있어서는 SA group이 最低 28分이며 最高 41分이고 平均 33.3分으로서 第一期와 第二期의 것보다는 相当히 큰 変化를 볼수 있다.

平均時間의 差는 実驗群에 있어서 7～8分이나 增加된 반면 対照群에 있어서는 平均 1～2分 程度의 增加로서 極히 적은 差밖에 볼수 없었다.

特異한 경우의 例로서 SA-3 試料는 生産直后 26分, 3個月后에 28分이었는데 6個月后에는 41分까지 늘어난 경우도 発見되었다.

Table Ⅳ. **Disintegration of samples after the nine months**

SA group		CA group		SB group		CB group	
Sample (No.)	Disintegration time (min.)	Sample (No.)	Disintegration time (min.)	Sample (No.)	Disintegration time (min.)	Sample (No.)	Disintegration time (min.)
SA－1	39	CA－1	26	SB－1	44	CB－1	31
2	46	2	24	2	49	2	29
3	48	3	26	3	43	3	26
4	43	4	28	4	53	4	27
5	40	5	32	5	46	5	36
6	47	6	25	6	46	6	30
7	41	7	27	7	42	7	28
Mean ± SD	43.4 ± 3.7		26.9 ± 1.7		46.1 ± 2.7		29.6 ± 2.4

Table Ⅴ. **Disintegration of samples after the twelve months**

SA group		CA group		SB group		CB group	
Sample (No.)	Disintegration time (min.)	Sample (No.)	Disintegration time (min.)	Sample (No.)	Disintegration time (min.)	Sample (No.)	Disintegration time (min.)
SA－1	43	CA－1	26	SB－1	45	CB－1	35
2	45	2	27	2	53	2	29
3	54	3	29	3	44	3	31
4	56	4	31	4	58	4	28
5	46	5	30	5	55	5	36
6	48	6	26	6	48	6	30
7	46	7	34	7	53	7	29
Mean ± SD	48.2 ± 3.4		28.9 ± 2.4		50.8 ± 6.9		31.1 ± 2.3

4. 第四期 試料의 実験結果는 Table Ⅳ와 같다. 試験群에 있어서는 SA group이 最低 39分, 最高 48分, 平均 43.4分으로서 3個月前의 試料보다 平均 11.2分이나 增加한것을 볼수 있으며 SB group도 最低 42分, 最高 53分, 平均 46.1分으로서 第三期에 比하면 平均 12.8分이나 增加한 것을 볼수있다.

여기서 SA group보다 SB group이 더 많은 変化를 보인것은 保管條件의 差에서 생긴 것으로 사료된다.

対照群에 있어서는 큰 変化는 없으나 第四期까지의 変化中 相対的으로 多少 增加했다고 볼수있다. 特히 CB group은 平均 3.2分이 늘어나 対照群中에서는 큰 変化를 보였으며 30分을 超過한 경우도 3件이 있었다.

5. 第五期 試料의 実験結果는 Table Ⅴ와 같다. 第四期의 時間変化 보다는 약간의 差가 있으나 상당한 時間変化를 볼수 있다. 試験群에 있어서는 SA group이 最低 39分, 最高 56分, 平均 48.2分으로 增加하였고 50分以上의 試料도 2件이나 볼수 있었다. SB group 역시 最低 44分에서 最高 58分, 平均 50.8分으로 增加되었으며 12個月이 経過한 本期에서는 50分 以上의 試料도 4件이나 볼수 있었다. 그리고 第一期의 崩解時間에 比하여 2倍以上으로 增加된 試料도 9件이나 볼수 있었다.

한편 対照群에 있어서는 CA group 및 CB group이 현저한 差異를 보이지 않고 적은 変化만을 나타내었다.

Ⅳ. 考察 및 結論

第一期로 부터 第五期까지 group別로 볼때 Disintegration time이 一定하게 規則的으로 変化되는것은 아니지만 SA group은 Fig 1에서 보는바와 같이 처음 製造直后에서 3個月까지 保管하여 実験한 結果는 큰 変化를 보이지는 않지만 3個月 経過以后에는 急変化를 보였으며 12個月 経過時는 2倍程度의 差가 생겼음을 発見할수 있다. 特히 6個月～9個月 사이에서는 가장 많은 変化를 보였는데 이는 夏節期의 保管状態에서 오는 影響이 아닌가 推定될 뿐 其他條件에 依한 変化는 発見할수 없었다.

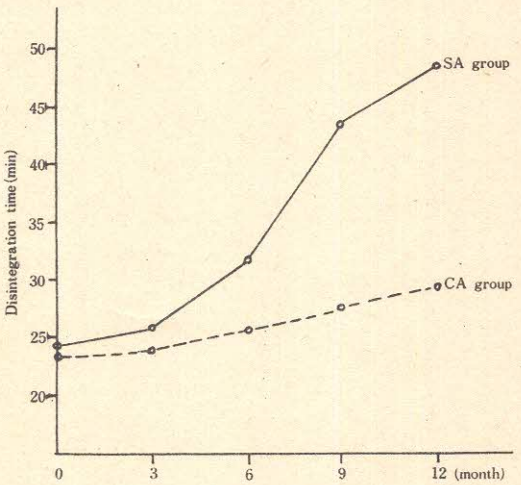

Fig. 1 Result of disintegration time by preservative period

반면 Shellac을 使用치 아니한 CA group의 경우는 第一期로 부터 第五期까지의 変化가 緩慢 하였고 12個月間에 大部分의 試料가 6分 以内의 変化에 不過하였다. 그러나 이 group도 経時에 따라 緩慢하기는 하지만 多少의 変化가 있음을 指摘해 본다.

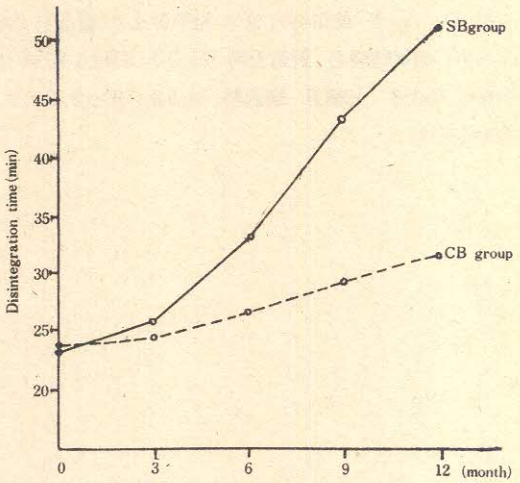

Fig. 2 Result of disintegration time by preservative period

그리고 保管條件을 달리한 SB group은 Fig. 2에서와 같이 SA group과 큰 差가 없었으며 다만 SA group에 比하여 僅少한 差異기는 하지만 좀더 많은 変化差가 있음을 볼수 있다. 이 点에 있어서는 CB group도 CA group에 比하여 좀더 큰 変化差가 있음을 볼수 있다. 이것은 保管状態의 條件関係에서 생긴 変化라고 推定할수 있다.

그리고 第五期까지의 保管으로 생긴 変化는 Shellac을 使用한 試料에서 20分 以上의 Disintegration time이 늘어 났으며 Shellac을 使用하지 아니한 対照群에서는 8分 以内 였음을 発見하였다. 여기에서 우리는 Shellac이 Disintegration에 상당한 影響을 준다는 推定을 할수 있다고 생각한다.

또 最高値의 Disintegration time이라 하더라도 規定時間 즉 90分 以内 였다는것은 本実験研究에 使用한

試料에는 薬効 成分이 전혀 調製되어 있지않은 点도 関係될것으로 推定되며 規定時間 90分以内라 할지라도 第一期 実験値에 比하여 第五期의 実験値가 2倍의 変化를 가져 왔다는 点에 注視해야 할것으로 思料되며 試料의 保管状態에도 場所, 温度, 湿度等 諸條件에 対한 検討가 必要할것으로 思料된다.

以上의 実験에서 다음과 같은 結論을 얻었다.

(1) Shellac을 使用한 糖衣錠 SA group의 崩解時間은 製造当時 24分(SD±1.7)에서 12個月 経過時 48.2分(SD±3.4)으로 増加 되었다.

(2) Shellac을 使用한 糖衣錠 SB group의 崩解 時間도 製造当時 23.3分(SD±1.4)에서 점점 늘어나 12個月 経過時에 50.8分 (SD±6.9)으로 増加 되었다.

(3) Shellac 을 使用하지 않고 対照群으로 製造한 CA group의 崩解時間은 製造当時 23.3分(SD±1.6)에서 緩慢한 変化로 12個月 経過時 28.9分(SD±2.4)으로 増加되었다.

(4) Shellac을 使用하지 않은 糖衣錠인 CB group의 崩解時間도 製造当時 23.4分 (SD±2.4)에서 12個月 経過時 31.1分 (SD±2.3)으로 増加 되었다.

(5) Shellac으로 Protective coating을 한 糖衣錠은 崩解時間의 差가 큰 経時変化를 이르켰다.

(6) Shellac과 Disintegration의 関係에 対하여는 長期間에 걸친 経時変化와 保管状態 및 其他條件等을 계속 研究検討코저 한다.

参考文献

(1) 大韓薬典(第二改正)

(2) 津田恭介, 野上壽, 製剤工学

(3) 内藤俊一, 錠剤

(4) Cockeran, Levine, J soc,
Physical and chemical properties of Shellac,
Cosmetic chemists, 1961,