

## 硬殼製劑의 吸濕에 關한 研究

朴 鍾 勳

慶北大學校 醫科大學附屬病院

### Studies on Water Vapor Sorption through Hard Gelatin Capsules

Joung Hoon Park\*

(Received Feb. 5, 1972)

Water vapor sorption of corn starch in various protective film coated capsules in 100% RH chamber for 14 days were as follows:

The percent of water vapor sorption were 28.63% in uncoated capsule, 25.16% in hydroxy propylcellulose(HPC) coated capsule, 15.59% in 2-methyl-5-vinyl pyridine-methyl acrylated-methacrylic acid (MPM) coated capsule and 15.50% in poly-vinyl acetal diethyl amino acetate(AEA) coated capsule.

2. Water vapor sorption of magnesium trisilicate in various protective film coated capsules in 100% RH chamber for 14 days were as follows.

The percent of water vapor sorption were 13.91% in uncoated capsule, 13.30% in HPC-coated capsule, 10.87% in MPM-coated capsule and 9.9% in AEA-coated capsule.

3. Water vapor sorption of magnesium carbonate in various protective film coated capsules in 100% RH chamber for 14 days were as follows:

The percent of water vapor sorption were 12.48% in uncoated capsule, 10.72% in HPC-coated capsule, 8.10% in MPM coated capsule and 7.8% in AEA-coated capsule.

4. MPM-coated capsules and AEA-coated capsules were more effective to protect water vapor sorption than HPC-coated capsules.

\* Medical Hospital of Kyung Pook University.

## 緒 論

Hard gelatin capsules劑는從來 矯味 矯臭의 目的으로 使用 投與하기 爲하여 만드려진 劑形이 였으나 近來에 이르러 여러가지 利點이 있다는것이 認定되어 더욱 使用 頻度가 增加되어 가고 있는 實情에 이르고 있다. Hard gelatin capsules은 gelatin을 主劑로 하고 있으며 여기 少量의 補助劑와 色素等を 使用하여 製造할때도 있다. 그러나 이 hard gelatin capsules은 一般的으로 4~6%程度의 水分을 含有하고 있으며 環境條件에 따라 더욱 變化하게 된다는 點이 큰弱點이라고 할수 있다. 即 hard gelatin capsules劑에 있어서 capsules과 內容藥品 사이에서 이러나는 水分의 移動과 capsules 膜을 通過하는 水分量에 依한 內容藥品의 安定度에對한 問題點等은 이 hard gelatin capsules劑에 있어서 解決 究明되어야할 課題이라고 할수 있다. 그러나 hard gelatin capsules은 外見上 劑形의 單純性 때문에 錠劑나 其他製劑에 比하여 研究報告된바가 적은 것같다. 이에對한 研究로서는 高木<sup>1)</sup> 등이 充填性에 對하여 報告한바 있으며 伊田<sup>2)</sup> 등은 gelatin膜에對한 可塑劑의 影響에 對하여 報告한바있다. 또 Withey<sup>3)</sup>, Samyn<sup>4)</sup> 등은 capsules劑의 崩解에 對하여 報告한바 있으며 Strickland<sup>5)</sup> 등은 破碎된 hard gelatin capsules과 pentobarbital sodium間의 水分移行에 對한 研究에서 hard gelatin capsules은 吸濕性內容藥品에 對하여 거의 防濕效果가 없음을 報告한바 있다. 또 Ito<sup>6)</sup> 등은 hard gelatin capsules과 粉末間의 水分移行에 있어의 相對濕度計算式을 報告하였다. 此外에도 McGee<sup>7)</sup> 등은 hard gelatin capsules劑로부터의 醫藥品의 放出과 그의 利用度에 關한 研究를 最近 報告한바 있다.

그러나 前記한 바와같이 hard gelatin capsules劑는 環境에 따라 capsules中の 水分含量의 變化가 이러나게되며 따라서 이로 因한 內容藥品의 安定度에도 큰 影響을 줄것이라는 것을 豫測하고 있으나 아직 hard gelatin capsules 그自身の 防濕에 對한 報告는 거의 차차볼수가 없다. 이때 著者는 이에 着眼하여 hard gelatin capsules劑에 있어서 그의 崩解度는 藥典規格에 適合하도록하고 內容藥品에對한 水分의 影響은 防止되며 또 이로서 內容藥品을 保護安定化함을 目的으로 生覺하여 保護皮膜劑인 hydroxy propyl cellulose(HPC), 2-methyl-5-vinyl pyridin-methyl acrylate-methacrylic acid co-polymer(MPM) 및 polyvinyl acetal diethylamino acetate(AEA) 등을 使用하여 hard gelatin capsules을 각각 protective film coating을 하고 內容藥物로서는 corn starch, magnesium trisilicate 및 magnesium carbonate 를 充填하였을때의 防濕效果에 對하여 實驗研究한 結果 이에對한 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

## 實 驗

## 1. 試料의 製造方法

## 1) 內容藥物

Corn starch (K. P.)

Magnesium trisilicate (富士)

Magnesium carbonate (K. P.)

등을 105°C에서 恒量이 될때까지 乾燥하였다.

## 2) Hard gelatin capsules

無色透明한 市販一號 hard gelatin capsules (新進)

## 3) Protective film coating materials

Hydroxy propylcellulose (HPC)(日曹)

2-Methyl-5-Vinyl phridine-methyl acrylate-methacrylic acid Co-polymer (MPM)(田邊)

Poly vinyl acetal diethylamino acetate (AEA)(三共)

## 4) Protective film coated capsules劑의 製法

無色透明한 1號의 市販 capsules에 protective film coating materials인 HPC, MPM 및 AEA를 각각 5%溶液 (methanol 및 acetone의 混液)으로 하고 이의 coating의 完結를 보기 위하여 色素 (赤色)을 適當量 溶解하여 着色시키었다. 이 각각의 溶液을 가지고 三回 coating 操作을 하였으며 一回마다 coating의 完結를 確認한 다음 完全乾燥시키면서 三回 coating 操作을 施行하였다. 각각의 coating이 終結된 다음 黃酸데시케타에서 恒量이 될때까지 乾燥시킨 것을 가지고 常法에 따라 각각의 藥物을 각각의 coating capsules에 充塡하고 각각의 capsules劑를 각 film coating材料의 溶液으로서 banding한 다음 乾燥시키고 이를 黃酸데시케타에서 二晝夜以上 乾燥시켰다.

## 5) Protective film coated capsules劑의 崩解試驗

HPC-coated capsules劑, MPM-coated capsules劑 및 AEA-coated capsules劑를 가지고 大韓藥典一般試驗法 第11項 崩解度 試驗法에 따라 人工胃液中에서 所定의 方法에 依하여 崩解度試驗을 하였을때 모다 이에 適合하였다.

## 2. 吸濕試驗

試料인 각각의 protective film coated capsules劑를 넣은 網狀basket를 30°C에서 相對濕度(RH) 75%(sodium chloride 飽和 溶液), 92%(ammonium monophosphate飽和 溶液) 및 100%(distilled water)인 各各의 飽和鹽類溶液의 氣密容器中에 넣고 一定時間마다 採取하고 이들의 內容藥物의 適當量을 105°C에서 恒量으로 한 直徑 約3cm의 glass petri dish에 각각

取하고 이를 正確하게 秤量한다음 이들을 105°C에서 恒量이 될때까지 乾燥시킨後 이의 무게를 다시 秤量하여 前後의 差를求하여 이때에 있어서의 水分의 吸濕量으로 하였으며 이로서 吸濕率을 計算하였다.

**實驗成績**

充填藥物로서 比較的 吸濕性이 강한 corn starch와 比較的 吸濕性이 弱한 magnesium trisilicate와 magnesium carbonate를 使用하고 hard gelatin capsules로서는 一般常用市販無色透明한 1號 (新進)을 使用하여 이에 HPC, MPM, AEA를 가지고 coating한 protective film coated capsules를 使用하여 100%RH, 92%RH, 75%RH에 있어서의 吸濕百分率을 2日間부터 14日間까지에 이르는 各各의 吸濕實驗值를 實驗에 依하여 求한結果를 Table로서

**Table I.** The percent of water vapor sorption of corn starch in protective film coated capsules in 100% relative humidity chamber (30°C)

| powder     | capsules treated            | days | 2(a)  | 5(a)  | 8(a)  | 11(a) | 14(a) |
|------------|-----------------------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|
|            |                             |      | 3(b)  | 6(b)  | 9(b)  | 12(b) | 14(b) |
| Cornstarch | Uncoated capsules(a)        |      | 19.53 | 25.56 | 28.49 | 28.61 | 28.63 |
|            | HPC film coated Capsules(a) |      | 13.42 | 22.54 | 25.05 | 25.14 | 25.16 |
|            | MPM film coated Capsules(b) |      | 13.22 | 14.48 | 14.61 | 15.59 | 15.59 |
|            | AEA film coated Capsules(b) |      | 10.36 | 13.67 | 14.50 | 15.49 | 15.50 |

**Table II.** The percent of water vapor sorption of magnesium trisilicate in protective film coated capsules in 100% relative humidity chamber (30°C)

| powder                | capsules treated               | days | 2(a) | 5(a)  | 8(a)  | 11(a) | 14(a) |
|-----------------------|--------------------------------|------|------|-------|-------|-------|-------|
|                       |                                |      | 3(b) | 6(b)  | 9(b)  | 12(b) | 14(b) |
| magnesium trisilicate | Uncoated capsules(a)           |      | 8.39 | 11.73 | 12.96 | 13.84 | 13.91 |
|                       | HPC film coated capsules(a)    |      | 6.57 | 10.45 | 12.27 | 13.28 | 13.30 |
|                       | MPM as film coated capsules(b) |      | 5.66 | 9.49  | 10.78 | 10.83 | 10.87 |
|                       | AEA film coated capsules(b)    |      | 6.54 | 8.61  | 9.06  | 9.91  | 9.90  |

**Table III.** The percent of water vapor sorption of magnesium carbonate in protective film coated capsules in 100% relative humidity chamber(30°C)

| Powder              | Capsules treated            | days | 2(a) | 5(a) | 8(a)  | 11(a) | 14(a) |
|---------------------|-----------------------------|------|------|------|-------|-------|-------|
|                     |                             |      | 3(b) | 6(b) | 9(b)  | 12(b) | 14(b) |
| Megnesium Carbonate | Uncoated capsules(a)        |      | 6.03 | 9.72 | 11.14 | 12.38 | 12.48 |
|                     | HPC film coated capsules(a) |      | 3.91 | 6.47 | 8.63  | 10.71 | 10.72 |
|                     | MPM film coated capsules(b) |      | 4.80 | 6.36 | 7.29  | 8.08  | 8.10  |
|                     | AEA film coated capsules(b) |      | 4.87 | 6.35 | 6.53  | 7.81  | 7.80  |

**Table IV.** The percent of water vapor sorption of corn starch in protective film coated capsules in 92% relative humidity chamber(30°C)

| Powder      | Capsules treated            | days | 2(a) | 5(a)  | 8(a)  | 11(a) | 14(a) |
|-------------|-----------------------------|------|------|-------|-------|-------|-------|
|             |                             |      | 3(b) | 6(b)  | 9(b)  | 12(b) | 14(b) |
| Corn starch | Uncoated capsules(a)        |      | 8.49 | 13.56 | 16.01 | 17.02 | 17.14 |
|             | HPC film coated capsules(a) |      | 4.23 | 8.31  | 12.49 | 14.04 | 14.37 |
|             | MPM film coated capsules(b) |      | 4.72 | 7.14  | 7.69  | 7.69  | 7.69  |
|             | AEA film coated capsules(b) |      | 4.05 | 6.11  | 7.36  | 7.39  | 7.38  |

**Table V.** The percent of water vapor sorption of magnesium trisilicate in protective film coated capsules in 92% relative humidity chamber(30°C)

| Powder                | Capsules treated            | days | 2(a) | 5(a) | 8(a)  | 11(a) | 14(a) |
|-----------------------|-----------------------------|------|------|------|-------|-------|-------|
|                       |                             |      | 3(b) | 6(b) | 9(b)  | 12(b) | 14(b) |
| Magnesium trisilicate | Uncoated capsules(a)        |      | 3.25 | 6.62 | 10.18 | 12.04 | 12.22 |
|                       | HPC film coated capsules(a) |      | 2.50 | 6.13 | 9.65  | 10.21 | 10.24 |
|                       | MPM film coated capsules(b) |      | 3.56 | 4.80 | 5.51  | 6.39  | 6.39  |
|                       | AEA film coated capsules(b) |      | 3.54 | 4.77 | 5.48  | 6.41  | 6.39  |

**Table VI.** The percent of water vapor sorption of magnesium Carbonate in protective film coated capsules in 92% relative humidity chamber(30°C)

| Powder              | Capsules treated            | days | 2(a) | 5(a) | 8(a) | 11(a) | 14(a) |
|---------------------|-----------------------------|------|------|------|------|-------|-------|
|                     |                             |      | 3(b) | 6(b) | 9(b) | 12(b) | 14(b) |
| Magnesium Carbonate | Uncoated capsules(a)        |      | 2.48 | 5.00 | 9.23 | 10.05 | 10.09 |
|                     | HPC film coated capsules(a) |      | 2.49 | 3.61 | 7.86 | 8.33  | 8.48  |
|                     | MPM film coated capsules(b) |      | 2.41 | 4.18 | 5.52 | 6.25  | 6.50  |
|                     | AEA film coated capsules(b) |      | 2.41 | 4.10 | 5.51 | 5.56  | 6.48  |

**Table VII.** The percent of water vapor sorption of corn starch in protective film coated capsules in 75% relative humidity chamber(30°C)

| Powder      | Capsules treated            | days | 2(a) | 5(a) | 8(a)  | 11(a) | 14(a) |
|-------------|-----------------------------|------|------|------|-------|-------|-------|
|             |                             |      | 3(b) | 6(b) | 9(b)  | 12(b) | 14(b) |
| Corn starch | Uncoated capsules(a)        |      | 4.06 | 7.56 | 10.47 | 11.51 | 11.52 |
|             | HPC film coated capsules(a) |      | 3.09 | 6.38 | 9.29  | 10.08 | 10.07 |
|             | MPM film coated capsules(b) |      | 3.05 | 5.07 | 7.48  | 8.36  | 8.36  |
|             | AEA film coated capsules(b) |      | 3.85 | 5.04 | 6.61  | 7.82  | 7.83  |

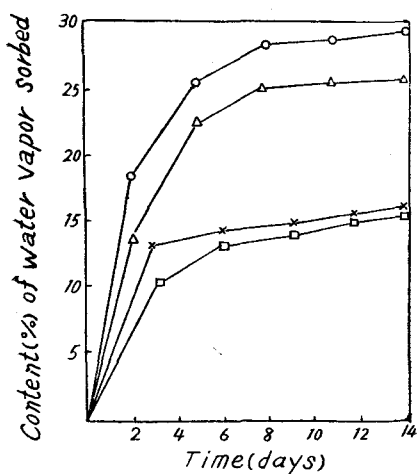
表示하면 Table I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII 및 IX과 같으며 이를 圖示하면 Fig. I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII 및 IX과 같다.

**Table VIII.** The percent of water vapor sorption of magnesium trisilicate in protective film coated capsules in 75% relative humidity chamber(30°C)

| Powder                | Capsules treated            | days | 2(a) | 5(a) | 8(a) | 11(a) | 14(a) |
|-----------------------|-----------------------------|------|------|------|------|-------|-------|
|                       |                             |      | 3(b) | 6(b) | 9(b) | 12(b) | 14(b) |
|                       | Uncoated capsules(a)        |      | 2.44 | 5.56 | 9.23 | 9.98  | 10.19 |
| Magnesium trisilicate | HPC film coated capsules(a) |      | 2.38 | 4.57 | 6.81 | 8.39  | 8.41  |
|                       | MPM film coated capsules(b) |      | 3.01 | 4.43 | 5.71 | 7.46  | 7.46  |
|                       | AEA film coated capsules(b) |      | 3.00 | 4.41 | 5.13 | 6.55  | 7.52  |

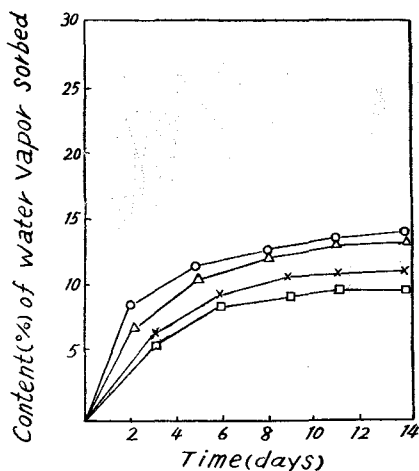
**Table IX.** The percent of water vapor sorption of magnesium carbonate in protective film coated capsules in 75% relative humidity chamber(30°C)

| Powder              | Capsules treated            | days | 2(a) | 5(a) | 8(a) | 11(a) | 14(a) |
|---------------------|-----------------------------|------|------|------|------|-------|-------|
|                     |                             |      | 3(b) | 6(b) | 9(b) | 12(b) | 14(b) |
|                     | Uncoated capsules(a)        |      | 2.41 | 4.50 | 6.80 | 7.48  | 7.48  |
| Magnesium Carbonate | HPC film coated capsules(a) |      | 2.39 | 4.51 | 6.79 | 6.97  | 7.00  |
|                     | MPM film coated capsules(b) |      | 2.89 | 4.43 | 5.76 | 6.49  | 6.48  |
|                     | AEA film coated capsules(b) |      | 2.98 | 4.39 | 5.10 | 6.35  | 6.35  |



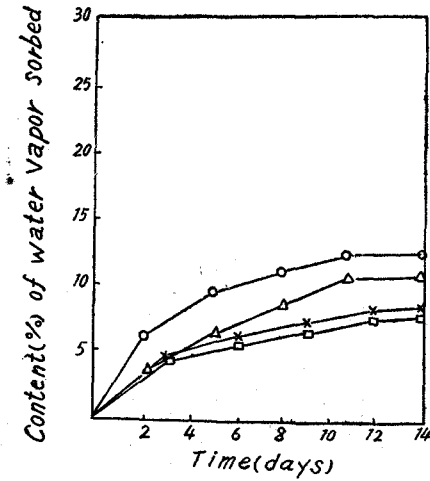
**Fig. I.** The percent of water vapor sorption of corn starch in protective film coated capsules in 100% relative humidity chamber(30°C)

Key: ○Uncoated capsules  
 △HPC-capsules  
 ×MPM-capsules  
 □AEA-capsules



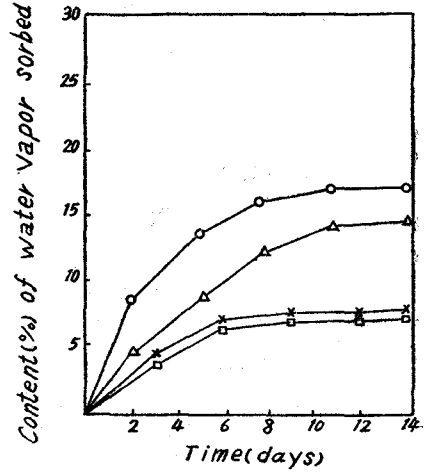
**Fig. II.** The percent of water vapor sorption of magnesium trisilicate in protective film coated capsules in 100% relative humidity chamber(30°C)

Key: ○Uncoated capsules  
 △HPC-capsules  
 ×MPM-capsules  
 □AEA-capsules



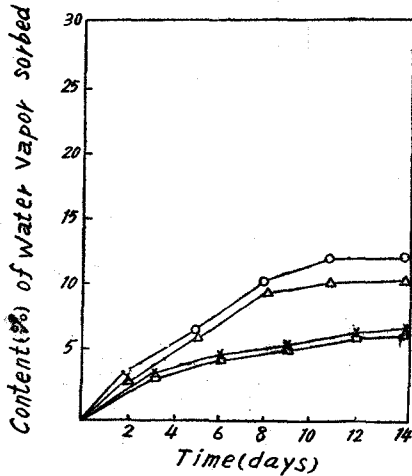
**Fig. III.** The percent of water vapor sorption of magnesium carbonate in protective film coated capsules in 100% relative humidity chamber(30°C)

Key: ○Uncoated capsules  
 △HPC-capsules  
 ×MPM-capsules  
 □AEA-capsules



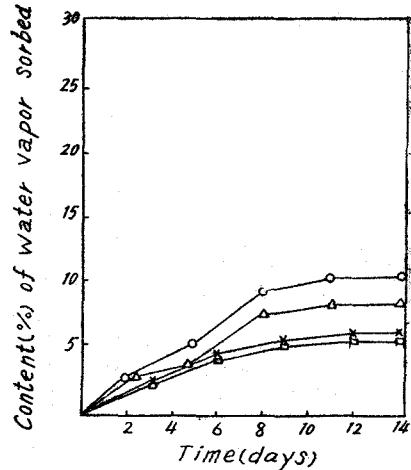
**Fig. IV.** The percent of water vapor sorption of corn starch in protective film coated capsules in 92% relative humidity chamber(30°C)

Key: ○Uncoated capsules  
 △HPC-capsules  
 ×MPM-capsules  
 □AEA-capsules



**Fig. V.** The percent of water vapor sorption of magnesium trisilicate in protective film coated capsules in 92% relative humidity chamber(30°C)

Key: ○Uncoated capsules  
 △HPC-capsules  
 ×MPM-capsules  
 □AEA-capsules



**Fig. VI.** The percent of water vapor sorption of magnesium carbonate in protective film coated capsules in 92% relative humidity chamber(30°C)

Key: ○Uncoated capsules  
 △HPC-capsules  
 ×MPM-capsules  
 □AEA-capsules

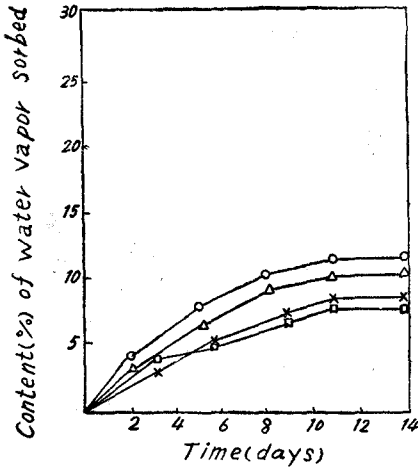


Fig. VII. The percent of water vapor sorption of corn starch in protective film coated capsules in 75% relative humidity chamber(30°C)

Key: ○Uncoated capsules  
 △HPC-capsules  
 ×MPM-capsules  
 □AEA-capsules

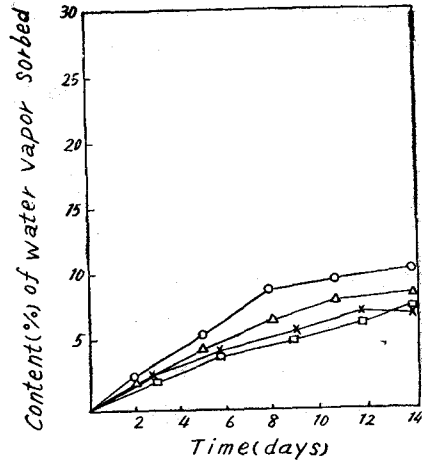


Fig. VIII. The percent of water vapor sorption of magnesium trisilicate in protective film coated capsules in 75% relative humidity chamber(30°C)

Key: ○Uncoated capsules  
 △HPC-capsules  
 ×MPM-capsules  
 □AEA-capsules

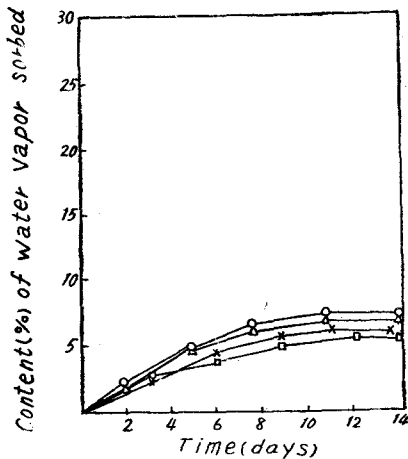


Fig. IX. The percent of water vapor sorption of magnesium carbonate in protective film coated capsules in 75% relative humidity chamber(30°C)

Key: ○Uncoated capsules  
 △HPC-capsules  
 ×MPM-capsules  
 □AEA-capsules

考 察

牧野<sup>8)</sup>등은 腸溶性 coating capsules劑를 製造하여 isotope를 使用하여 試驗한것과 經口投與의 X線 檢査와의 比較試驗에서 試驗管內에서의 藥品流出試驗成績과 人體內에서의 崩解成績이 一致함을 밝혀 腸溶性 coating capsules劑의 效用을 確認하였다. 그러므로 capsules를 coating하여 防濕效果를 賦與함에 있어서 基本的인 要件은 人工胃液에서는 易溶이며 純水인 물에서는 難溶 乃至는 不溶인 것이면은 適格일 것이며 따라서 實際面에서 볼 때에는 純水인 물보다는 上記條件을 滿足시키면서 有機溶媒에 더 잘 溶解하고 film 形成能이 優秀하여 胃 또는 腸內에서 溶解 또는 崩解가 容易하여야 할것이다. 이와 같은 條件을 滿足시키고 또 capsules의 coating材로서 適當하다고 生覺되



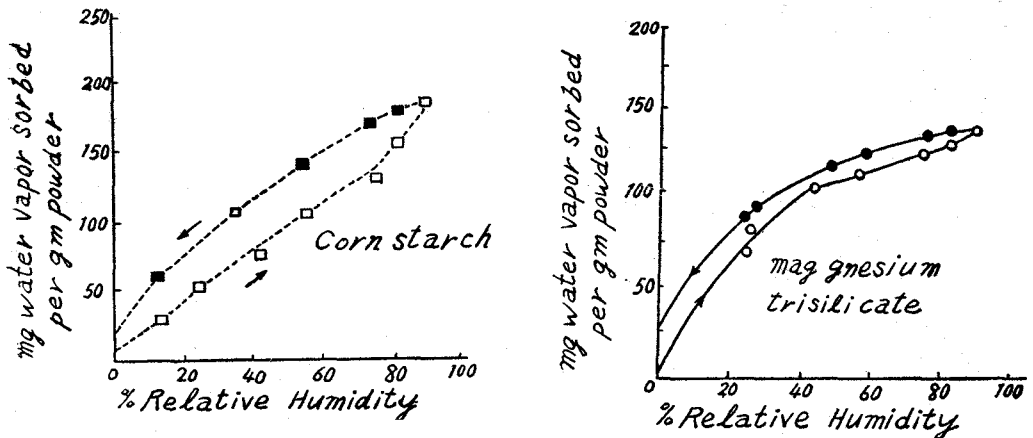
는 HPC, MPM 및 AEA를 選擇하여 實驗에 使用하였다. 其中 HPC는 물 및 有機溶媒에 溶解하며 MPM은 有機溶媒溶解性物質로서 pH 4.0以上 및 pH 7.4以下の 물에 溶解하는 酸, alkali溶解性이다. 또 AEA亦是 有機溶媒 溶解性物質로서 pH 5.8以下の 물에 溶解하는 酸溶解性이며 이들을 使用한 實驗結果는 上記와 같이 比較의 良好한 成績을 나타내고 있다. 또 여기 使用한 內容藥物은 比較의 吸濕性이 강한 corn starch와 比較의 吸濕性이 弱한 magnesium trisilicate와 magnesium carbonate로서 Strickland<sup>9)</sup>가 報告한바와 같이 이들 藥物의 吸濕性은 Table X. 및 Fig. X와 같으며 吸濕 및 脫濕에 있어서 Hysteresis를 보이고 있다. 이는 即 吸濕을 防止 또는 輕減시키는 것이 더 重要한것이며 一段 吸濕된것을 脫濕시키는 것은 困難하며 그 脫濕率의 曲線이 따로 形成되고 더 둔하다는 것을 나타내고 있다.

또 本實驗에서 14日間 放置後 control인 uncoated capsules의 吸濕도를 基準으로 하였을 때의 吸濕%의 差는 Table XI. 과 같으며 이를 圖示하면 Fig XI. XII. XIII. 과 같다.

前記 Table I. II. III에서 보는바와 같이 100%RH의 경우 14日間 放置하였을 때의 防濕%는 corn starch에 있어서는 control capsules劑인 uncoated capsules劑는 28.63% HPC-capsules

**Table X.** Results of screening tests showing water vapor sorption or desorption on untreated powder by strickland

| Compounds             | Gain or loss of weight, mg/gm starting weight in humidity |        |        |        |        |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|
|                       | 0% RH                                                     | 20% RH | 45% RH | 70% RH | 90% RH |
| Corn starch           | -99                                                       | -24    | 2      | 4      | 88     |
| Magnesium trisilicate | -82                                                       | -20    | 3      | 17     | 30     |
| magnesium carbonate   | -15                                                       | -2     | 0      | 8      | 22     |

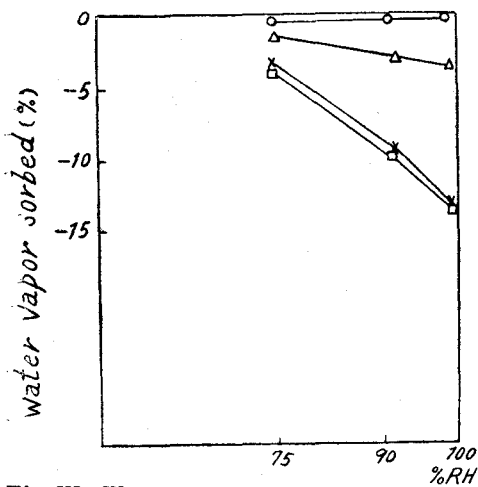


**Fig. X.** Sorption and desorption of water vapor in relative humidity chambers (25°C)

Key: ○sorption  
●desorption

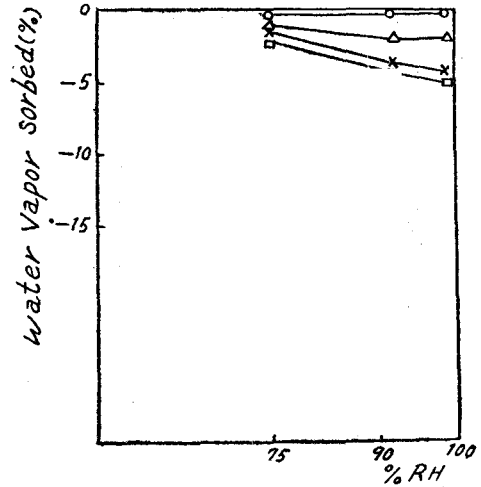
**Table. XI.** Water vapor sorption (%) of medicines in protective film coated capsules in relative humidity chambers (30°C) after 14 days.

| % RH | Capsules          | Medicines | Cornstarch | Magnesium trisilicate | Magnesium carbonate |
|------|-------------------|-----------|------------|-----------------------|---------------------|
| 100  | uncoated capsules |           | 0          | 0                     | 0                   |
|      | HPC-capsules      |           | -3.47      | -0.61                 | -1.77               |
|      | MPM-capsules      |           | -13.04     | -3.08                 | -4.38               |
|      | AEA-capsules      |           | -13.19     | -4.01                 | -4.65               |
| 92   | uncoated capsules |           | 0          | 0                     | 0                   |
|      | HPC-capsules      |           | -2.77      | -1.98                 | -1.61               |
|      | MPM-capsules      |           | -9.45      | -5.83                 | -3.59               |
|      | AEA-capsules      |           | -9.62      | -5.86                 | -3.61               |
| 75   | Uncoated capsules |           | 0          | 0                     | 0                   |
|      | HPC-capsules      |           | -1.45      | -1.78                 | -0.48               |
|      | MPM-capsules      |           | -3.16      | -2.73                 | -1.00               |
|      | AEA-capsules      |           | -3.69      | -2.67                 | -1.14               |



**Fig XI.** Water vapor sorption of corn starch in protective film coated capsules in relative humidity chambers(30°C) after 14 days

Key : ○Uncoated capsules  
 △HPC-capsules  
 ×MPM-capsules  
 □AEA-capsules



**Fig XII.** Water vapor sorption of magnesium trisilicate in protective film coated capsules in relative humidity chamber (30°C) after 14 days

Key: ○Uncoated capsules  
 △HPC-capsules  
 ×MPM-capsules  
 □AEA-capsules

劑는 25.16%로서 그의 差는 적으나 MPM-capsules劑는 15.59% AEA-capsules劑는 15.50%로서 이들은 uncoated capsules劑에 比하여 全量을 그대로 보아 13%의 防濕效果를

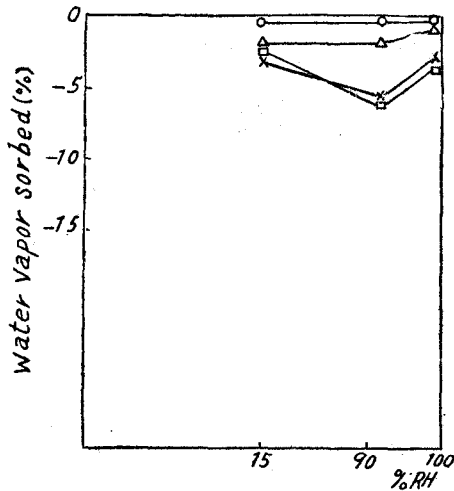


Fig X III Water vapor sorption of magnesium carbonate in protective film coated capsules in relative humidity chamber(30°C) after 14 days

Key: ○Uncoated capsules  
 △HPC-capsules  
 ×MPM-capsules  
 □AEA-capsules

全量을 그대로보아 10%程度의 防濕效果의 差를 나타내이고 있는 것은 其內容藥物의 吸濕比의 基因한 것으로 生覺되며 內容藥物의 吸濕性이 類似한 magnesium trisilicate와 magnesium carbonate의 경우 MPM-capsules劑와 AEA-capsules劑의 防濕效果가 類似한것은 MPM의 水分透過係數가  $2.4 \sim 2.8 \times 10^{-10} \text{g, cm/cm}^2 \text{ sec. cm Hg}$ 이고 AEA의 그것은  $2.3 \sim 2.9 \times 10^{-10} \text{g, cm/cm}^2 \text{ sec. cm. Hg}$ 로서 거의 同一한 點과 잘 一致된다. 이와 같은 防濕效果의 경향은 92% RH에서도 같은 경향을 보이고 있다. 75% RH에서도 亦是 HPC-capsules劑에 比하여 MPM-Capsules劑 AEA-Capsules劑의 防濕效果가 더 있음을 나타내이고 있으며 또 同一한 RH%에서는 內容藥物의 種類에 따라 吸濕百分率에 差가 나며 또 同一內容藥物은 RH%가 減少함에 따라 吸濕率도 減少함을 볼수있다. 이제 防濕劑皮를 施行하여 實用化함에 있어서 여러가지 技術的인 問題를 檢討하여야할 것이다.

例컨데 coating方法에 있어서도 spray法으로 하든가 從前과 같이 coating pan을 使用하는 問題가 考慮될것이며 또 film coating의 두께에 따른 吸濕의 效果라든가 單味が 아닌 複合 防濕劑皮劑를 使用하는 問題가 研究檢討되어야할 것이다.

## 結 論

Protective film coating基劑로서 hydroxy propyl cellulose(HPC), 2-methyl-5-Vinylpy-

볼수 있으며 magnesium trisilicate에 있어서는 uncoated capsules劑가 13.91% HPC-capsules劑가 13.3%로 그差는 거의 없으나 MPM-capsules劑는 10.87% AEA-capsules劑에서는 9.90%로서 이들은 全量을 그대로보아 約 3~4%의 防濕效果를 나타내이고 있다. magnesium carbonate에서도 uncoated capsules는 12.48% HPC-capsules劑는 10.72%로서 그의差는 1.77%를 보이고 있으나 MPM-capsules劑는 8.1% AEA-Capsules劑는 7.80%로서 모두 全量을 그대로 보아 uncoated capsules劑보다 4.5%의 防濕效果를 나타내이고 있다.

HPC-capsules劑는 어느 경우에서나 MPM-capsules劑나 AEA-capsules劑에 比하여 防濕效果가 떨러짐을 볼수 있다. MPM-capsules劑 및 AEA-capsules劑에 있어서 比較的 吸濕性이 큰 corn starch와 比較的 吸濕性이 적은 magnesium trisilicate 및 magnesium carbonate間에서 그全

ridine-methyl acrylate-methacrylic acid co-polymer, (MPM) 및 polyvinyl acetal diethyl amino acetate(AEA)등을 사용하여 hard gelatin capsules에 coating을 施行하고 內容藥物로서 corn starch, magnesium trisilicate 및 magnesium carbonate를 사용하여 30°C에서 100%RH, 92%RH, 75%RH인 氣密容器中에서 그의 防濕助果를 2日間서부터 14日間에 이르러 實驗한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 內容藥物로서 corn starch를 사용한 uncoated capsules劑, HPC-capsules劑, MPM-capsules劑 AEA-capsules劑를 14日間 100%RH(30°C) 氣密器內에 放置한 다음 그의 含水率를 測定한 結果 corn starch의 含水量은 各 capsules劑에서 各各 28.63%(uncoated capsules) 25.16%(HPC-capsules), 15.59%(MPM-capsules), 15.50%(AEA-capsules)를 나타내었다.

2) 內容藥物로서 magnesium trisilicate를 사용한 uncoated capsules劑, HPC-capsules劑, MPM-capsules劑, AEA-capsules劑를 14日間 100%RH(30°C) 氣密容器에 放置한 다음 그의 含水率를 測定한 結果 magnesium trisilicate의 含水量은 各 capsules劑에서 各各 13.91%, 13.30%, 10.87%, 9.90%를 나타내었다.

3) 內容藥物로서 magnesium Carbonate를 사용한 uncoated capsules劑, HPC-capsules劑, MPM-capsules劑, AEA-capsules劑를 14日間 100%RH(30°C) 氣密容器에 放置한 다음 그의 含水率를 測定한 結果 magnesium carbonate의 含水量은 各 capsules劑에서 各各 12.48%, 10.72%, 8.10%, 7.80%를 나타내었다.

4) uncoated capsules劑나 HPC-capsules劑보다 MPM-capsules劑와 AEA-capsules劑의 防濕助果가 모든 點에서 優秀하며 uncoated capsules劑는 防濕效果가 거의 없다.

5) 이 實驗에서 吸濕性이 강한 corn starch에 對한 防濕效果가 더크며 따라서 더 效果의 이다.

本試驗에 있어서 指導하여 주신 서울大學校藥學大學 教授 禹鍾鶴博士님과 嶺南大學校藥學大學 教授張億圭博士님 또 서울大學校藥學大學 副教授 金信根博士님과 同大專任講師 李民和先生님의 助力에 感謝를 드리는 바입니다.

## Reference

- 1) 高木等 藥劑學, **29**, 245 (1969)
- 2) 伊田等 *Ibid* **28**, 209 (1968)
- 3) Withey R. J., *et al*: *J. pham.*, **58**, 1121 (1969)
- 4) Samyn J. C. *et al*: **59**, 169(1970)
- 5) Strickland jr. W. A.: *Ibid.*, **51**, 1002 (1962)
- 6) KOJI ITO, *et al*: *Chem. pharm Bull.*, **17**(6) 1134~1137(1969)
- 7) B. G. McGEE, *et al*: *J. Pharm. Sci.*, **59**, 1970 (1970)
- 8) 牧野等 藥局, **19**, 231 (1968)
- 9) Strickland Jr. W. A.: *J. pharm, Sci.*, **51**, 310 (1962)