

하이드록시프로필화 녹두, 고구마, 물밤 전분의 이화학적 특성과 하드캡슐 제조

장정화 · 고정아* · 박현진*

고려대학교 생명공학과

Physicochemical Properties of the Hydroxypropylated Mung Bean, Sweet Potato and Water Chestnut Starches for Hard Capsules Formation

Jeong Hwa Jang, Jung A Ko* and Hyun Jin Park*

School of Life Sciences and Biotechnology, Korea University

Abstract The physicochemical properties of the hydroxypropylated mung bean, sweet potato and water chestnut starches were studied. The blue value and amylose content of mung bean starch were higher than those of sweet potato and water chestnut. Pasting temperature of hydroxypropylated starches were lower than those of native starch and decreased with increasing contents of propylene oxide. Peak viscosity increased with the increase of degree of hydroxypropylation. With increasing contents of propylene oxide, the clarity and swelling power of all starches were increased and those of mung bean were higher. Mung bean starch produced better hard capsules than sweet potato and water chestnut starch. Hydroxypropylated (>6% propylene oxide) water chestnut starch-based capsules completely dissolved, but hydroxypropylated (>12% propylene oxide) mung bean and sweet potato starch-based capsules were dissolved within 10 min. These results showed that hydroxypropylated starch-based capsules have potentials for pharmaceutical applications as a substitute for gelatin hard capsules.

Keywords Mung Bean, Sweet Potato, Water Chestnut, Hydroxypropylation, Hard capsule

서 론

하드캡슐은 두개의 단단한 shell로 되어있어 주로 분말 또는 과립의 내용물을 채워 사용하는 것으로 1846년에 개발되었다¹⁾. 대부분의 의약품들은 하드 캡슐로 제조되며 한 미국의 건강 보조식품 중 허브류에는 하드 캡슐이 70% 이상을 차지하고 있고 국내에 제조 및 유통되는 건강보조식품 및 특수영양식품에서도 많은 제품이 하드 캡슐의 형태로 사용되고 있다. 주로 포유류 젤라틴이 캡슐의 주원료로 사용되고 있다. 그러나 캡슐에 사용되는 포유류 젤라틴은 고가이기 때문에 이를 이용한 캡슐의 제조에 비용이 많이 들고 낮은 습도에서는 캡슐이 깨지기 쉽다. 또한 포유류 젤

라틴이 동물성 성분이라는 이유로 채식주의자 및 많은 종교주의자들이 포유류 젤라틴으로 제조된 캡슐의 사용을 회피하고 있다. 특히 광우병 등으로 인하여 동물성 단백질, 특히 포유류 단백질 제품의 위험성이 크게 제기되고 있어 기존에 쓰이던 포유류 젤라틴의 사용이 제한을 받고 있는 실정이다. 이러한 포유류 젤라틴의 단점과 사회적 인식의 변화로 인해 포유류 젤라틴을 대체할 수 있는 물질을 이용한 캡슐에 대한 개발이 요구되고 있어 식물성 고분자에 대한 연구가 진행되고 있다. 식물성 성분으로서 변성 전분의 일종인 HPMC(hydroxypropyl-methyl-cellulose)를 이용한 캡슐이 개발되어 유럽에서는 HPMC, 카라기난, 칼슘 또는 칼륨 이온을 포함하는 필름 조성물에 대한 특허²⁾가 있고, 또한 젤라틴 대체제로서 고아밀로오스 전분을 이용한 캡슐 제조 방법도 개발되어 등록되어 있다³⁾. 그러나 이러한 방법의 경우 아밀로오스 함량이 40% 이상인 전분이 사용되는데, 이렇게 높은 아밀로오스 함량은 산소 차단성을 저하

*Corresponding Author : Hyun Jin Park, Jung A Ko
School of Life Sciences and Biotechnology, Korea University, 1, 5-Ga, Anam-Dong, Sungbuk-Gu, Seoul 136-701, Korea
E-mail : hjpark@korea.ac.kr, elfinja@korea.ac.kr

시키는 문제를 일으킨다⁴⁾. 산소 차단성은 하드 캡셀에 있어 매우 중요한 성질이며, 낮은 산소 차단성은 내부 의약품 질에 있어 산소에 의한 변성 및 약효 감소라는 심각한 문제를 안고 있을 뿐만 아니라, 이로 인한 유통 기한의 문제가 생기게 된다. 현재 변성 전분, *l*-carrageenan, 가스제 등을 포함하는 소프트 캡셀에 적합한 필름 조성물에 대해서는 많은 연구가 되어있으나 전분 하드 캡셀을 위한 조성물 또는 그 제조 방법에 대한 연구는 많지 않다.

따라서 본 연구에서는 전분을 이용한 하드 캡셀 제조에 적합한 식물성 전분을 찾고자 필름 형성능이 좋은 녹두, 고구마, 물밤 전분을 하이드록시프로필화(hydroxypropylation) 하였다. 하이드록시프로필화 전분은 하이드록시필기에 의해 전분입자들의 내부결합이 약해져서 호화온도가 낮아지고 노화가 억제된다. 또한 호화액의 안정화 효과가 크며, 높은 온도 또는 낮은 pH 에서의 안정성도 증가, 저장기간 연장, 찬물에서의 팽윤성이 커지며 투명하고 유연한 필름을 제조할 수 있는 등의 이점을 가지게 된다^{5,6)}. 따라서 하이드록시프로필화된 녹두, 고구마, 물밤전분의 물리화학적 성질을 분석하여 하드캡셀 소재로서의 가능성을 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

실험에 사용된 물밤 전분(Pan Tang Brand, Guangzhou, China), 녹두 전분(Jinmi, Dangjin, Korea), 고구마 전분(Yuexiu, Guangzhou, China)은 경동시장에서 구입하여 사용하였다.

2. 하이드록시프로필화 (Hydroxypropylation) 전분 제조

녹두, 고구마 그리고 물밤 전분의 하이드록시프로필화는 Han 등⁷⁾의 방법을 이용하였다. Na₂SO₄ 100 ml 용액에 각각의 전분 33 g을 분산시킨 후 1 N NaOH를 이용하여 pH 11.2로 조절하였다. Propylene oxide(전분 고형분 대비 각각 3, 6, 9, 12, 15, 18%)를 첨가하고 밀폐시킨 후 45°C shaking water bath에서 24시간 동안 반응시켰다. 반응이 끝난 전분 슬러리는 1 N HCl로 중화시키고 원심 분리한 후 고형분은 증류수로 3번 세척하였다. 그리고 다시 50% acetone으로 2번, 100% acetone으로 한번 세척하여 건조시켰다.

3. 전분의 RVA 특성

하이드록시프로필화된 녹두, 고구마, 물밤 전분의 pasting 특성은 Rapid Visco Analyzer (Model 4, Newport Scientific, Warriewood, Australia)를 이용하여 측정하였다. 50°C로 맞춘 RVA에 각 전분시료액(7%)을 1분간 교반시키고 222초 동안 95°C까지 열을 가해주고 이 상태에서 150초 동안 유지시킨 후 228초 동안 50°C로 냉각시켜 120초 동안

유지시켜서 peak viscosity, final viscosity, break down 및 setback 값을 구하였다.

4. 팽윤력

전분의 팽윤력은 Wootton 등⁹⁾의 방법을 사용하였다. 10 mL 눈금 실린더 안에 각각의 전분 0.45 g과 5 mL distilled water를 함께 섞어 실온에서 24시간 방치한 후에 부피를 측정하였다. 결과는 변성시키지 않은 각각의 전분을 1로 하여 상대값으로 나타내었다.

5. 투명도 실험

각각의 하이드록시프로필화된 전분(50 mg)은 60 mesh의 스탠다드 체를 통과시킨 후 시료로 사용하였다. 테스트 튜브에 전분과 5 mL 물을 넣고 30분 동안 boiling water bath에 두며 5분마다 흔들어주었다. 실온으로 냉각한 후에 650 nm에서 UV/Vis spectrophotometer (Optizen 3220UV, Mecasys, Co., Daejeon, Korea)을 이용하여 투과율(% transmittance)을 측정하였다.

6. 캡셀 제조 및 봉해도 실험

하드캡셀의 제조는 Bae 등¹⁰⁾이 사용한 conventional dip-coating 방법을 이용하여 제조하였다. 예열된 pin을 각각의 전분용액에 담겼다가 꺼내어 향온향습기(Model TR-001-1, Jeio Tech Co., Daejeon, Korea)에서 25°C, 50% RH 조건으로 24시간 동안 건조시켰다. 그 후 캡셀을 핀으로부터 떼어내어 향온향습기에서 보관하며 실험하였다. 캡셀 샘플이 10분 안에 자연적으로 용해될 수 있는지 봉해도를 조사하였다. 캡셀 샘플 한 개를 100 mL conical flask안에 물 50 mL와 넣어 봉해도시험기(J-MA, JISICO, Seoul, Korea)를 이용하여 37±2°C로 유지하며 10분 동안 흔들어 준 후 무게 변화를 관찰하였다.

7. 통계분석

모든 실험은 3번 반복하였으며 각 실험에 대한 유의차 검정은 SAS programprogram(SAS Institute Inc., Cary, NC)을 이용하여 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test에 의해 분석하였다.

결과 및 고찰

1. 전분샘플들의 RVA 특성

Fig. 1은 propylene oxide 농도에 따른 하이드록시프로필화 녹두, 고구마, 물밤 전분의 RVA pasting curve를 보여준다. 녹두, 고구마, 물밤 전분의 호화개시온도는 각각 79.15, 82.5, 83.3°C였는데 propylene oxide 농도가 증가할수록 낮아져 propylene oxide가 18% 첨가되었을 때에는 각각 64.45,

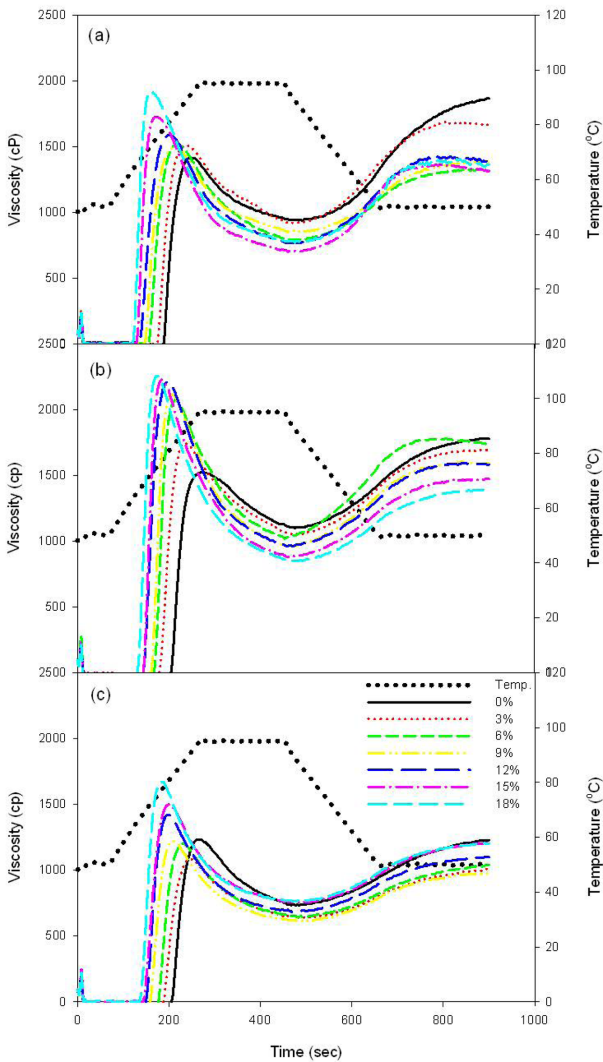


Fig. 1. RVA curve of hydroxypropylated starch paste (a) mung bean, (b) sweet potato, (c) water chestnut.

66.85, 67.85°C로 모두 낮아졌다(Table 1). 일반적으로 치환 전분의 호화개시온도가 천연 전분보다 낮아진다는 다른 논문들과도 같은 결과를 보였다^{11,13,14}. Lee 등¹⁵은 전분을 하이드록시프로필화시키면 전분분자 내의 hydroxyl기의 수를 감소시켜 분자간의 수소결합이 저해되어 호화온도가 낮아진다고 하였다. 그리고 하이드록시프로필화시킨 후 녹두, 고구마, 물밤전분에서 모두 propylene oxide 농도가 증가할수록 peak viscosity는 증가하는 경향을 보였다. Han 등¹⁶은 전분의 peak viscosity가 클수록 제조된 필름의 인장강도가 커진다고 보고하여 하이드록시프로필화 전분이 천연전분보다 하드캡슐 또는 필름을 만드는데 더 적합할 것이라 생각된다. breakdown은 최대로 팽윤되었던 입자가 붕괴되면서 점도의 감소를 가져오는 값으로 propylene oxide 함량이 증가할수록 그 값도 증가했으며 반면 setback은 감소하는 경향을

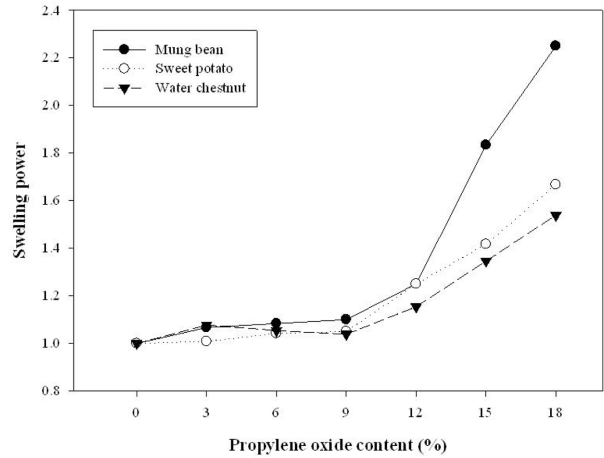


Fig. 2. Swelling power of hydroxypropylated starch.

보였다. 이는 하이드록시프로필화 할수록 amylose chain의 결합이 줄어 노화가 지연됨을 보여준다. 녹두, 고구마, 물밤 전분 모두 하이드록시프로필화가 진행될수록 pasting temperature와 setback은 감소하였고 peak viscosity와 breakdown은 증가하는 동일한 경향을 보였다. 즉 RVA 결과를 통해 하이드록시프로필화가 많이 진행될수록 호화가 잘 일어나며 노화도 지연시킬 수 있음을 확인하였다.

2. 팽윤력

하이드록시프로필화된 각각의 전분입자를 실온에서 24시간동안 swelling 시켜 그 증가율을 보았더니 Fig. 2와 같았다. 녹두 전분의 경우 12% 첨가했을 때부터 팽윤력이 급격히 늘어나서 18% 첨가시에는 변형하지 않은 전분에 비해 2.25배나 증가했다. 고구마와 물밤의 경우 propylene oxide 9% 이상 첨가했을 때부터 팽윤력이 증가해서 18% 첨가하였을때는 각각 1.67, 1.54배까지 증가하였다. 이는 Choi 등⁶이 쌀전분을 하이드록시프로필화 시켜 PO 함량에 따른 팽윤력을 보았을 때 propylene oxide 함량이 증가할수록 팽윤력이 높아지는 결과와 같은 경향을 보였다. 이는 하이드록시프로필기에 의해 전분분자 내부의 일부 수소결합이 파괴되어 분자내 결합이 약해지고 친수성기인 하이드록시기가 결합되는 양이 늘어나 물분자들이 쉽게 침투하여 전분이 많이 팽창하였기 때문으로 보인다¹¹. 하이드록시프로필화된 녹두 전분은 고구마와 물밤전분 보다 팽윤력이 더 높았다. 팽윤력의 차이는 전분 내부구조의 차이를 나타내며 팽윤력이 높은 것은 전분입자내의 결합력이 약하다는 것을 보여준다⁶.

3. 투명도 실험

각 전분 샘플로부터 준비된 paste의 투명도는 Table 2와 같다. 녹두의 경우 하이드록시프로필화 하기 전에는 투명도가 8.36이었으나 첨가된 propylene oxide의 양이 증가함에

Table 1. RVA data of hydroxypropylated starch paste (a) mung bean, (b) sweet potato, (c) water chestnut

Starch	Propylene oxide Content (%)	Initial pasting Temp. (°C)	Peak Viscosity (cP)	Peak Temp. (°C)	Trough (cP)	Final Viscosity (cP)	Breakdown (cP)	Setback (cP)
Mung bean	0	79.15	1415	91.1	940	1866	475	926
	3	76.55	1507	89.3	919	1666	588	747
	6	72.2	1517	85.05	792	1318	725	526
	9	70.55	1496	85.05	853	1382	643	529
	12	67.85	1587	80.75	767	1392	820	625
	15	66.15	1727	74.9	703	1315	1024	612
	18	64.45	1918	72.2	777	1363	1141	586
Sweet potato	0	82.5	1522	95.9	1101	1777	421	676
	3	77.45	1745	88.5	1051	1691	694	640
	6	74.7	2069	84.2	1021	1738	1048	717
	9	73.05	2114	82.5	958	1591	1156	633
	12	69.6	2209	80.05	964	1582	1245	618
	15	69.6	2227	77.45	882	1471	1345	589
	18	66.85	2253	75.7	847	1389	1406	542
Water chestnut	0	83.3	1235	95.45	735	1228	500	493
	3	79.25	1081	91	636	1010	445	374
	6	76.6	1203	87.55	647	1041	556	394
	9	73.05	1220	82.5	613	976	607	363
	12	71.55	1418	80.9	685	1100	733	415
	15	69.6	1499	80.9	756	1207	743	451
	18	67.85	1672	77.45	764	1202	908	438

Table 2. Light transmittance (%) of hydroxypropylated starch paste at 650 nm

Propylene oxide content (%)	Mung bean	Sweet potato	Water chestnut
0	8.4±0.2 ^a	14.3±0.2 ^a	17.6±0.1 ^a
3	14.4±0.3 ^b	21.6±0.1 ^b	25.7±0.6 ^d
6	27.4±0.1 ^c	24.6±0.2 ^c	25.8±0.3 ^d
9	25.9±0.7 ^d	27.3±0.2 ^d	23.3±1.2 ^c
12	35.2±0.5 ^e	28.4±0.2 ^c	22.7±0.9 ^c
15	34.0±0.4 ^f	24.9±0.2 ^c	20.2±0.2 ^b
18	37.9±0.2 ^g	24.9±0.2 ^c	21.2±0.1 ^b

^{a-g}indicate significant differences ($p < 0.05$) within columns.

따라 37.9까지 증가하는 것을 볼 수 있었다. 고구마는 14.3에서 propylene oxide의 양이 12% 첨가되었을 때 투명도가 28.4까지 증가했으나 그 이후 조금 감소하였다. 물밤의 경우 propylene oxide를 첨가하지 않았을 때보단 하이드록시프로필화시켰을 때 투명도가 증가했으나 propylene oxide의 양에 따른 경향성은 보이지 않았다. Liu 등¹⁷⁾의 하이드록시프로필화 된 옥수수전분에서 치환이 많이 될수록 투명도가 증가한다는 결과와 일치했다. 이는 앞에서 말했듯이 치환된 하이드록시프로필기에 의해 전분입자로의 물의 침투와 흡수가 쉬워져 전분이 팽윤하면서 빛의 투과율이 높아졌기 때

문으로 생각되며 따라서 팽윤력이 가장 컸던 녹두의 투명도가 가장 높게 나온 것으로 보인다.

4. 봉해도 실험

Dip-coating 방법을 이용하여 하이드록시프로필화 전분 하드캡슐을 제조하였다. 녹두, 고구마, 물밤 전분 중 녹두가 부서지지 않고 잘 만들어졌다. 이는 Bae 등¹⁰⁾의 연구에서 아밀로오스 함량이 가장 높은 녹두 전분이 아밀로오스 함량이 낮은 전분보다 필름 형성능이 좋다는 결과와도 일치하였다. 그리고 일반적으로 하이드록시프로필화 전분의 gel hardness

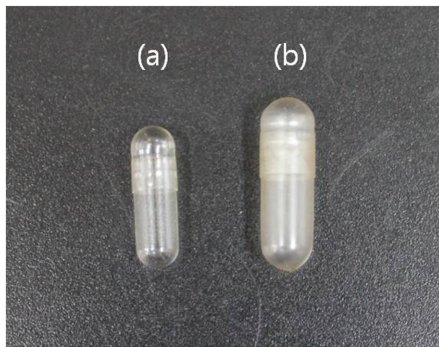


Fig. 3. Picture of hard capsule (a) hydroxyl propylated methyl cellulose(HPMC) capsule, (b) mung bean starch capsule.

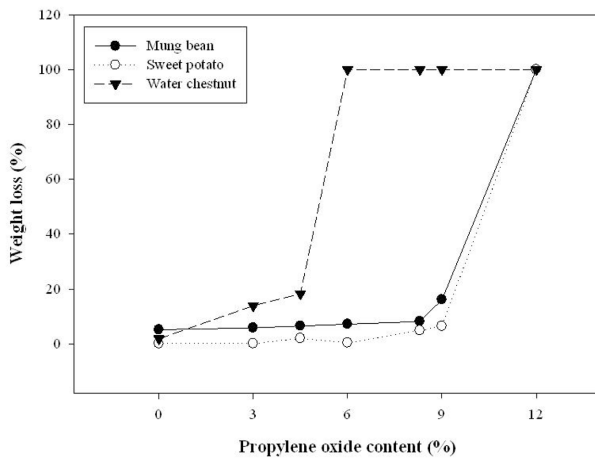


Fig. 4. Disintegration test of hydroxypropylated starch film.

가 감소한다고 보고되고 있는데¹⁸⁾ 이는 깨짐성이 낮아지고 유연성이 높아져 캡슐을 제조하는데 도움을 준 것으로 사료된다. 그러나 녹두, 고구마, 물밤 전분 중 투명도가 가장 높은 것으로 나왔던 녹두 하드캡슐도 상업적으로 나오는 HPMC 하드캡슐에 비해 투명도는 떨어지는 것으로 보였다 (Fig. 3). 하이드록시프로필화 전분 하드캡슐의 봉해도를 조사한 결과는 Fig. 4에 나타내었다. 물밤의 경우 propylene oxide 6% 첨가된 캡슐은 완전히 용해된 것을 볼 수 있었고 녹두와 고구마의 경우에는 12% 이상 첨가되었을 때 완전히 용해되었다. 하드캡슐안에 포집될 물질들의 특성에 따라 첨가되는 propylene oxide 양으로 방출속도를 조절할 수 있을 것이라 생각된다.

요 약

녹두, 고구마, 물밤 전분에 propylene oxide를 0~18% 첨가하여 하이드록시프로필화 전분을 제조하여 하드캡슐 제조 시 젤라틴 대체제로서의 가능성을 검토하였다. RVA 시험결

과 propylene oxide 첨가량이 증가할수록 호화온도와 setback은 감소했고 최고 점도와 breakdown은 증가하였다. 팽윤력은 녹두의 경우 propylene oxide 양이 12% 이상 첨가되었을 때 급격히 증가하였고 고구마와 물밤은 9% 첨가했을 때부터 증가하기 시작하였다. 투명도는 녹두가 다른 전분보다 가장 높았으며 propylene oxide 첨가량에 유의적으로 증가했고 고구마와 물밤의 경우 하이드록시프로필화 전분이 일반 전분보다는 증가했으나 propylene oxide의 양에 따른 경향성은 보이지 않았다. 봉해도 시험에서는 물밤의 경우 propylene oxide 6% 이상 첨가하였을 때 완전히 용해되었고 녹두와 고구마는 12% 이상 첨가되었을 때 완전히 용해되었다. 본 실험에서는 하이드록시프로필화 전분이 젤라틴 또는 동물성단백질을 기본으로 제조된 하드캡슐의 대체제로써 의약 산업에서 활용될 수 있는 가능성을 보여주었다. 본 연구 결과를 토대로 하이드록시프로필화 전분 필름의 물성, 온도와 pH에 따른 봉해도 실험등이 추가 연구된다면 전분 하드캡슐로 상용화도 가능할 것이라 생각된다.

감사의 글

본 연구는 고려대학교 지원에 의해 이루어진 것으로 이에 감사드립니다.

참고문헌

- Chiwele, I., Jones, B.E. and Podczek, F. 2000. The shell dissolution of various empty hard capsules. *Chem. Pharm. Bull.* 48(7): 951-956.
- Yamamoto, T., Matsuura, S. and Akai, K. 1996. Capsule shell compositions and their use. *European Patent 714,656 A1.*
- Stroud, N. 1997. High amylose starch substituted gelatin capsules. *European Patent 559,827 B1.*
- Park, H.J. and Bae, H.J. 2007. Film-forming composition suitable for hard capsules and method for preparing the same. *US. Patent 20070077293.*
- Choi, H.W., Kim, S.K., Choi, S.W., Kim, C.N., Yoo, S.S., Kim, B.Y. and Baik, M.Y. 2011. Physicochemical properties of dual-modified (hydroxypropylated and cross-linked) rice starches. *Food Eng. Prog.* 15(4): 332-337.
- Choi, H.W., Koo, H.J., Kim, C.T., Hwang, S.Y., Kim, D.S., Choi, S.W., Hur, N.Y. and Baik, M.Y. 2005. Physicochemical properties of hydroxypropylated rice starches. *Korean J. Food SCI. Technol.* 37(1): 44-49.
- Han, J.A. and James, J.B. 2005. Rate of hydroxypropylation of starches as a function of reaction time. *Starch/Stärke* 57: 395-404.
- Takeda, C., Takeda, Y. and Hizukuri, S. 1983. Physicochemical properties of lily starch. *Cereal Chem.* 60: 212-216.
- Wootton, M. and Manatasathit, A. 1983. The influence of molar substitution in the water binding capacity of hydroxy-

- propyl maize starches. *Starke*. 35(3): 92-94.
10. Bae, H.J., Cha, D.S., Whiteside, W.S. and Park, H.J. 2008. Film and pharmaceutical hard capsule formation properties of mung bean, water chestnut, and sweet potato starches. *Food Chem.* 106: 96-105.
 11. Park, Y.A., Kim, J.H., Hwang, T.Y. and Moon, K.D. 1999. Physicochemical properties of hydroxypropylated chestnut starch. *Korean J. Food Sci. Technol.* 31(4): 999-1004.
 12. Yook, C., Pek, U.H. and Park, K.H. 1991. Physicochemical properties of hydroxypropylated corn starches. *Korean J. Food Sci. Technol.* 23(2): 175-182.
 13. Seow, C.C. and Thevamar, K. 1993. Internal plasticization of granular rice starch by hydroxypropylation: Effects of phase transitions associated with gelatinization. *Starke*. 45: 85-88.
 14. Bae, S.K., Lee, S.J. and Kim, M.R. 1997. Physicochemical properties of potato starches hydroxypropylated with propylene oxide. *J. East Asian Soc. Dietary Life* 7(4): 519-526.
 15. Lee, J.J. and Rhim, J.W. 2000. Characteristics of edible films based with various cultivars of sweet potato starch. *Korean J Food Sci. Technol.* 32(4): 834-842.
 16. Han, Y.J. and Kim, S.S. 2002. Relationship between RVA properties and film physical properties of native corn starch and hydroxypropylated corn starch. *Korean J. Food Sci. Technol.* 34(6): 1023-1029.
 17. Liu, H., Ramsden, L. and Corke, H. 1999. Physical properties and enzymatic digestibility of hydroxypropylated *ae*, *wx*, and normal maize starch. *Carbohydr. Polym.* 40: 175-182.
 18. Chuenkamol, B., Puttanlek, C., Rungsardthong, V. and Uttapap, D. 2007. Characterization of low-substituted hydroxypropylated canna starch. *Food Hydrocolloid.* 21: 1123-1132.