광물 자원에서 유래된 원료 의약품 및 첨가제의 사례 연구

진수언 · 이장익 · 황성주*

연세대학교 약학대학

Case Study of Pharmaceutical Ingredients Derived from Clay Minerals

Su-Eon Jin, Jangik Ike Lee and Sung-Joo Hwang*

College of Pharmacy, Yonsei University (Received: 25 June 2015 / Accepted: 27 June 2015)

Clay minerals have been used in pharmaceutical industries as active ingredients and excipients without pharmacological activity such as diluents, emulsifying agents, viscosity-increasing agents, and lubricants. For example, bentonite, kaolin, magnesium aluminum silicate, and talc are generally and extensively used pharmaceutical ingredients, which are restrictedly regulated by Pharmacopoeias. We discuss the physicochemical and biopharmaceutical properties of clay minerals. In addition, we introduce the cases of pharmaceutical applications of clay minerals. From this review, pharmaceutical applications of clay minerals can be one of strategies for the development of high value-added products from clay minerals.

Key words: clay minerals, pharmacy, pharmacopoeia, active ingredients, pharmaceutical excipients

약학 분야에서 점토광물은 점토광물 자체의 약리작용을 확인하고 원료의약품으로 활용하거나 희석제, 유화제, 점증제, 활택제 등 의약품 제형의 완성도를 높이는 첨가제로서 사용되고 있다. 벤토나이트(Bentonite), 카올린(Kaolin), 규산알루민산마그네슘(Magnesium aluminum silicate), 탤크(Talc) 등은 원료의약품 혹은 첨가제로서 활용 가능한 대표적인 점토 광물로 국내외 의약품 공정서에 수재되어 있고, 약학적 활용시 의약품등급으로 규제되고 있다. 본 논문에서는 공정서에 수재된 점토 광물을 중심으로 공정서의 규격을 확인하고, 점토광물의 특성 및 원료의약품 혹은 의약품 첨가제로서의 점토 광물에 대한 활용 사례를 소개하고자 한다. 결론적으로 점토광물을 제약산업에 활용하는 것은 점토광물의 고부가가치화를 위한 한 가지 방법이 될 수 있으며, 자원의 개발 및 활용이라는 측면에서 매우 유용할 것이라 사료된다.

주요어 : 점토 광물, 약학, 의약품 공정서, 원료의약품, 첨가제

1. 서 론

약학적으로 점토광물은 약리효과가 있는 주약, 즉 원료의약품(Active ingredients)으로 사용하거나 혹은 약리학적 효과를 기대하지 않는 첨가제(Pharmaceutical excipients)로써 사용이 가능하다 (el-Sayed AM et

al, 1993; Carretero and Pozo, 2009). 광물자원 중점토광물의 경우 합성이 어렵기 때문에, 점토광물을 확보하기 위해서는 천연 자원을 채취하여 정제하는 단계가 필수적이다. 또한, 정제된 점토 광물의 품질을 확보하기 위해 대한민국 약전(Korean Pharmacopoeia, KP) 및 일본약전(Japanese Pharmacopoeia, JP), 영국약전

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided original work is properly cited.

^{*}Corresponding author: sjh11@yonsei.ac.kr

(British Pharmacopoeia, BP), 유럽약전(European Pharmacopoeia, EP), 미국약전(U.S. Pharmacopoeia, USP), 미국약전의 National Formulary(USP-NF) 등 수재된 국내외 공정서의 규격에 따라 평가해야 하고, 의약품 등급으로 관리되어야 한다 (Viseras *et al.*, 1999; Dogan *et al.*, 2012).

점토광물의 약학적 활용은 점토광물의 독특한 구조, 넓은 비표면적과 이온 흡착능, 팽윤력 등 물리약학적 성질에 바탕을 두고 있다. 우선 경구투여시 점토광물은 소화기를 따라 도포되면서 위액, 장액 등의 체액 (Biological fluids), 점막 조직(Tissue)과 반응하여 약리 활성(Pharamcological activity)을 나타낸다 (Paineau et al., 2011; Carretero and Pozo, 2010). 즉, 경구투여시 점토 광물이 위액과 반응하여 제산 효과를 나타내고, 위장관에 도포되어 위장관보호 효과를 나타내기도 한다. 또한, 점토 광물의 이온 교환 및 pH 등의 특성으로 제균 효과를 보이는 경우도 있다 (Otto and Haydel, 2013). 국소적으로 점토광물을 피부에 도포했을 경우에는 피부의 삼출물을 흡수하여 피부보호 효과를 나타낼 수도 있다 (Carretero and Pozo, 2010; Hopkins, 1946).

점토광물은 주약으로서 뿐만 아니라 주약의 제제화 (Pharmaceutical manufacturing)에 필요한 첨가제로서도 활용 가능하다. 점토 광물이 정제(Tablets)나 캡슐제 (Capsules), 국소투여 제제(Topical formulations) 등의 제제에 첨가제로서 사용되어 희석제(Diluents), 결합제 (Binders), 점증제(Viscosity-increasing agent) 등의 다양한 기능을 할 수 있다. 특히 경구 투여 경로로 적용한

점토 광물의 경우 liberation, absorption, distribution, metabolism 및 excretion 과정(LADME)을 거쳐 배설되며, 타 약물과 함께 투여한 경우 투여한 타약물과의 상호작용으로 약물의 용출시간을 지연시킬 수 있으므로, 약물의 생체내 거동 특성을 확인해야 하는 주의가 필요하다 (Rodrigues *et al.*, 2013).

점토광물의 약학적 활용은 자원의 개발 및 활용, 고부가가치화이라는 측면에서 매우 중요하다. 자원의 개발 및 활용의 측면에서 점토 광물을 제약산업에 활용함으써 국내 의약용 광물 자원의 개발과 품질 확보에 대한 연구를 활성화할 수 있다. 뿐만 아니라 의약품시장은 전 세계적으로 계속 성장하고 있는 추세에 있어, 점토 광물이 정제되어 의약품의 원료나 첨가제로개발될 경우, 고부가가치를 창출해낼 수 있을 것이라생각된다. 따라서, 본 논문에서는 점토 광물의 특성 및기존 점토 광물의 약학적 활용 사례에 대해 소개하여, 앞으로 점토 광물이 약학적 활용 목적으로 개발되는데도움이 되고자 한다.

2. 점토광물의 분류

점토광물은 그 구조에 따라 분류할 수 있으며, Table 1에는 점토 광물에 대한 구조적 분류와 약제학적 성분명, 정의 등의 내용을 정리하였다(Bailey, 1980; Rieder et al., 1998). 점토광물은 사면체와 팔면체판으로 구성된 판상(또는 충상) 규산염 광물군으로 약제학적 성분명(Pharmaceutical name)으로는 벤토나이트(Bentonite), 카올린(Kaolin), 규산알루민산마그네슘

Table 1. Classification of clay minerals

Structure	Clay minerals	Pharmaceutical names	Definition
Phyllosilicates (Sheet silica)			
2:1 Phyllosilicates (Octahedral alumina ²)- two tetrahedral silica sheets three-lattice layer)	Smectites (montmorillonite and saponite mainly)	Magnesium aluminum silicate	Mixture of colloidal montmorillonite and saponite
2:1 Phyllosilicates (Dioctahedral smectites)	Smectites - Montmorillonite	Bentonite	Colloidal hydrated aluminum silicate/ clay minerals with high content monmorillonite
2:1 Phyllosilicates (Trioctahedral smectites)	Smectites - Hectorite	Hectorite	Used in Cosmetics, Hectorite clay
2:1 Phyllosilicates (Dioctahedral micas)	Mica	Muscovite	Topically used cosmetic creams, powders, and emulsions
2:1 Phyllosilicates (Talc-Pyrophillite)	Talc	Tale	Hydrated magnesium silicate
1:1 Phyllosilicates	Kaolinite	Kaolin	Hydrated aluminum silicate

(Magnesium Aluminum Silicate), 탤크(Talc) 등으로 표기된다.

3. 점토광물의 약학적 활용

앞서 기술한 바와 같이 점토광물은 약학적으로 의약 품 원료 혹은 의약품의 첨가제로서 활용 가능하며, 다 양한 종류의 점토 광물이 활용되고 있다(Table 2). 이 때 사용되는 점토광물의 물리약학적 특성은 엄격하게 규제받아 의약품의 품질을 유지하도록 하고 있다.

3.1. 의약품 등급

점토 광물을 약학적으로 활용하기 위해서는 의약품 등급(Pharmaceutical grade)에 적합해야 한다(Viseras and López-Galindo, 2000). 의약품 등급이란 의약품의 원료 혹은 첨가제로 사용하기에 적합함을 의미하며, 일반적으로 국내외 약전 혹은 약전에 준하는 공정서의 기준에 따라 시험하였을 때 그 시험기준을 만족시켜야한다. 다음에는 약전에 수재된 점토 광물의 사례를 바탕으로 점토광물에 대한 약전 규격과 약전에서 제시하는 시험방법 및 점토 광물의 물리약학적 특성에 대해소개하였다.

3.1.1. 점토 광물의 약전 규격

점토광물이 의약품 원료나 첨가제로 활용되는 경우 일반적으로 공정서, 대부분 약전에 수재되어 규격화되고 있다. 앞서 소개한 Bentonite, Kaolin, Magnesium Aluminum Silicate, Talc 등 점토광물 유래 의약품 원료 및 첨가제는 국내외 여러 약전에 수재되어 규제받고 있다. 약전에서는 점토광물의 성상, 확인, 순도, 미생물 한도 시험 등을 규정하고 있고, 특징적인 물리약학적 특징을 평가하도록 하고 있다. 특히, 점토광물은 토양으로부터 유래하여 중금속, 비소, 이물을 측정하는 순도시험 및 미생물한도시험을 수행하도록 하고 있다 (Maisanaba et al., 2015).

Bentonite의 경우 KP 및 JP, BP, EP, USP-NF에 수재되어 있으며, Table 3에는 약전 규격에 대한 Bentonite의 사례를 소개하였다. 우선 Bentonite는 몇 몇 알루미늄과 실리콘 원자가 마그네슘이나 철과 같은 다른 금속으로 치환될 수 있는 수화 알루미늄 실리카 형태의 montmorillonite로 정의하고 있다. Bentonite의 국내외 약전 규격에 대해 살펴보면, Bentonite의 물리 약학적 성질을 바탕으로 성상 및 확인시험, pH, 알칼리도, 건조감량, 겔형성력, 팽윤력 등을 평가하고, 앞서기술한 바와 같이 벤토나이트의 품질 유지를 위한 중

Table 2. Pharmaceutical applications of clay minerals

Clay minerals	Chemical formula	Administration route	Function
Magnesium aluminum silicate	Polymeric complex of magnesium aluminum, silicon, oxygen, and water	• Oral • Topical	Tables, ointments, and creamsSuspending agent and stabilizing agentBinders and disintegrators in tablets
Bentonite	Montmorillonite: $(Al_{1,67}Mg_{0,33})Si_4O_{10}(OH)_2M^+_{0,33}$	• Oral • Topical	 Antacid Gastrointestinal protector Antidiarrhoeaic Dermatological protector Cosmetic creams, powders, and emulsions
Hectorite	$(Mg_{2.67}Li_{0,33})Si_4O_{10}(OH)_2M^+_{0,33}$	• Oral • Topical	 Antacid Gastrointestinal protector Antidiarrhoeaic Dermatological protector Cosmetic creams, powders, and emulsions
Muscovite	$KA_{12}(Si_3Al)O_{10}(OH)_2$	 Topical 	• Cosmetic creams, powders, and emulsions
Talc	$Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$	• Topical	Dermatological protectorCosmetic creams, powders, and emulsions
Kaolin	$Al_2Si_2O_5(OH)_4$	• Oral • Topical	 Gastrointestinal protector Antidiarrhoeaic Dermatological protector Anti-inflammatory and local anesthetic Cosmetic creams, powders, and emulsions

Table 3. Regulations of clay minerals in Pharmacopoeias: Bentonite

	KP11	JP16	USP-NF	BP7
성상 (Characters/ Appearance)	•	•	×	•
확인시험 (Identification)	•	•	•	•
pН	9.0-10.5	9.0-10.5	9.5-10.5	×
알칼리도 (Alkalinity)	×	×	×	•
순도시험-중금속 (Heavy metals)	≤ 50 ppm	≤ 50 ppm	≤ 0.004% (Lead)	≤ 50 ppm
순도시험-비소 (Arsenic)	≤ 2 ppm	≤ 2 ppm	≤ 5 ppm	×
순도시험-이물 (Fineness of powder)	200호체, 물로 씻고 체 눈위를 손가락으로 문지를 때 모래와 같은 것이 없다.	No.200 (74 µm), No grit is felt when the fingers are rubbed over the wire mesh of the sieve.	No.200 (74 μm), No grit is felt when the fingers are rubbed over the wire mesh of the sieve.	≤ 0.5% (Coarse particles)
순도시험- 휘발성유기물 (Organic volatile impurites)	×	×	•	×
건조감량 (Loss on drying)	5.0-10.0%	5.0-10.0%	5.0-8.0%	≤ 15%
겔형성력 (Gel formation)	≤ 2 mL	≤ 2 mL	≤ 2 mL	≤ 2 mL (Sedimentation volume)
팽윤력 (Swelling power)	\geq 20 mL	\geq 20 mL	\geq 24 mL	\geq 22 mL (Identification B)
미생물한도 (Microbial limit)	총호기성미생물균 ≤ 1000 CFU/g 총진균수 ≤ 100 CFU/g 대장균, 살모넬라, 녹농균 및 황색포 도상구균은 검출 되지 않아야 한다.	×	It meets the require- ments of the test for absence of Escherichia coli.	TAMC 1000 CFU/g
저장법 (Packing and storage)	밀폐용기	Well-closed containers	Tight containers	×

금속, 비소, 이물 등의 순도시험, 미생물한도시험, 저장 방법 등을 명시하고 있다. 특히, 겔형성력, 팽윤력 등 경구 제제 및 국소적용 제제에 필요한 Bentonite의 유 동학적 특성을 평가하고 있다 (Viseras *et al.*, 1999; Viseras and López-Galindo, 2000).

Bentonite의 국내외 약전 규격 내용을 비교해보면, KP 및 JP, BP, USP-NF 모두 유사하나, KP 및 JP, USP-NF에서는 pH, BP에서는 알칼리도를 시험하며, USP-NF에서는 휘발성유기물을 측정하도록 되어 있

다. 이외에도 관련 물질로서 Purified bentonite 및 Bentonite magma가 USP-NF에 수재되어 있어 이들의 규격을 확인해볼 수도 있다.

Bentonite 이외에, Kaolin은 KP, JP, BP, EP 및 USP에 수재되어 있으며, Magnesium Aluminum Silicate은 KP, BP, EP 및 USP-NF에 수재, Talc는 Kaolin과 마찬가지로 KP, JP, BP, EP 및 USP에 수재 되어 규제되고 있다.

3.1.2. 점토광물의 특성

점토광물은 수십 혹은 수백 µm의 고운 입자 크기를 갖고 있으며, 비표면적이 넓고, 강력한 흡착성질을 갖고 있어, 고미 혹은 고취의 약물에 대한 taste masking에 활용 가능하다 (Oh et al., 2013). 대부분의 점토광물은 이온 흡착력, 팽윤력, 및 점도 증강력 등의 물리약학적 특성에 의해 원료 의약품으로서 뿐만 아니라 첨가제로 활용 가능하다. 이 때 사용되는 첨가제로서의 점토 광물은 약제학적으로 정제나 캡슐제 등의 경구제제 및 국소적용을 위한 현탁제(Suspensions), 겔제(Gels), 반고형 제제(Semisolids) 등을 제조하기 위해 사용된다 (Paineau et al., 2011).

경구제제에 포함된 점토광물은 양이온성 약물을 흡 착하여 약물의 방출 시간을 지연시킬 수 있다. 따라서, 일반적으로 임상에서 점토광물을 주약으로 사용할 경 우, 함께 복용하는 타 약물들과 2시간 정도의 간격을 두고 복용하도록 하며, 다른 약물의 생체내 거동에 대 한 영향을 최소화하고 있다. 반면, 이러한 특성을 이용 하여 점토 광물에 약물을 흡착시킨 뒤 서서히 약물이 방출되게 함으로써 조절 방출 전달시스템(Controlled release delivery system)으로 활용하고자 하는 연구들 도 진행되고 있다 (Campbell et al., 2010; Rodrigues et al., 2013; Calabrese et al., 2013). 경구제제로 투 여된 점토광물은 대부분 흡수되지 않고, 체내에서 이 온교환, 팽윤, 조직내 도포 등의 양상을 보이며, 변으 로 배설된다. 뿐만 아니라 경구제제 내 첨가제로 활용 할 경우에도 주약의 용출에 영향을 줄 수 있으므로 주 약의 생체내 거동 양상을 변화시킬 수 있으므로, 처방 내 배합 적합성을 고려해야 한다.

점토광물의 점도 및 팽윤력 등 물리약학적 특성을 활용하여 국소적용을 목적으로 하는 제제들을 제조가 능하다(Valenti et al., 2012). 국소적용 목적의 현탁제, 겔제, 반고형 제제를 제조할 경우, 보통은 수용액에 분말을 현탁시키거나, oil/water 유화제(Emulsifier)를 함유하는 크림 베이스를 제조하는데 사용되고 있다. 부가적으로 피부보호 효과를 갖고 있는 점토광물의 경우 피부적용 제제로 활용 가능하며, 화장품 분야에도 첨가제로서 활용되고 있다(Elmore, 2003).

3.2. 원료의약품으로서의 점토광물

점토광물은 다양한 약리활성을 갖고 있어 원료의약품으로 활용 가능하다. Table 4에 원료의약품으로서 사용 가능한 점토광물의 사례를 정리하였다. 일반적으로 점토광물은 제산제(Antacid) 및 위장관보호제(Gastrointestinal protector), 지사제(Antidiarrhoeaic), 피부보호제(Dermatological protector), 항염증-국소마취제(Anti-inflammatory and local anesthetic)로 활성을 나타낸다(Carretero and Pozo, 2010). 따라서 치료제로서 점토광물을 활용할 때 경구제제로서 정제나 현탁제, 산제 등을 사용하거나, 국소적용 제제로서 크림제(Creams) 및 연고제(Ointments), 피부적용 산제(Topical powders), 카타플라스마제(Cataplasmas) 등을 사용하여 적용 가능하다.

Smectite, Tale, Kaolinite 등은 넓은 비표면적 및 표면 흡착능에 의해 제산 및 위장관보호, 지사, 제균, 피부보호 활성을 갖게 되고, 특히 보열능을 갖고 있어 항염증-국소마취 효과를 나타내기도 한다(Carretero and Pozo, 2010; Moyo *et al.*, 2014; Otto and

Table 4. Clay minerals as active ingredients

Activity	Clay minerals	Physicochemical properties	Dosage forms
Antacid	• Smectites	Surface adsorption of H ⁺ in gastric juice Release of non-toxic ions	 Tablets Suspensions Powders
Gastrointestinal protector	SmectitesKaolinite	 High sorption capacity Large specific surface area	 Tablets Suspensions Powders
Antidiarrhoeaic	SmectitesKaolinite	 High sorption capacity Large specific surface area	 Tablets Suspensions Powders
Dermatological protector	 Kaolinite Talc Smectites	 High sorption capacity Non-fibrous habit	 Creams Ointments Powders
Anti-inflammatory and local anesthetic	• Kaolinite	High absorption capacitiesHeat retention capacities	Cataplasmas

Haydel, 2013). 점토광물별로 약리 효과를 살펴보면, Smectite는 위산의 H^+ 를 표면에 흡착하고, 무독성의 타 이온을 방출하여 제산작용을 나타낸다. Kaolinite는 제산능이 작고, H^+ 흡착능이 작아 제산제로는 적합하지 않다.

Smectite, Kaolinite 및 Talc의 이온 흡착성 및 도 포효과에 의해, Smectite와 Kaolinite는 위장관보호제, 지사제, 피부보호제로서도 활용되며, Talc는 피부보호 제로 활용된다(Hopkins, 1946). 특히, Kaolinite는 열에 대한 유지 성질을 갖고 있어, 항염증 및 진통제로 서도 사용되며, 카타플라스마제의 성분으로 피부에 적용하였을 때 근육의 염증 반응을 감소시키고, 국소적으로 근육통을 진정시키는 효과를 보여준다 (Hajizadeh et al., 2005; Hong et al., 2005). 뿐만 아니라 Bentonite는 치료 효과 이외에 진단 목적의 magnetic resonance imaging(MRI)의 조영제로서도 사용가능하다(Dvinskikh et al., 2009).

3.3. 첨가제로서의 점토광물

첨가제는 제제의 완성도를 높이고, 주약의 약리활성을 최적화하는 등 의약품의 품질을 개선하는 목적으로 다양하게 사용된다(Goel *et al.*, 2008; Al-khattawi and Mohammed, 2013). 점토광물이 첨가제로서 사용

될 경우, 주로 정제 및 캡슐제의 고형 경구제제와 연고제, 크림제 등의 국소적용 제제, 화장품, 식품의 포장재 등에 사용된다(Carretero and Pozo, 2009). 점토광물이 첨가제로 제제에 사용된 사례에 대해 Table 5에 정리하였다. 첨가제로서의 사용된 점토광물 역시 일반적인 첨가제의 조건을 따라야 하며, 인체에 무해하고 주약의 효과에 영향을 미치지 않아야 하며, 규정된시험에 지장이 없어야 한다. 또한 첨가제로서 사용된점토광물 역시 제제의 종류에 따라 여러 가지 용도로사용되며, 같은 점토광물이라 하더라도 배합목적에 따라 처방 중 첨가하는 농도를 변화시켜 첨가제의 용도를 달리할 수 있다.

첨가제는 배합목적에 따라 흡착제(Adsorbents), 안정화제(Stabilizing agents), 현탁제(Suspending agents), 점증제 등의 용도로 활용 가능하며, 제제에 따라 제형의 완성도를 높이기 위해 다양하게 사용되고 있다(Loyd et al., 2011). 앞서 기술한 바와 같이 점토 광물은 주로 고형 경구제제와 피부에 국소적용하는 제제에 첨가제로서 처방된다. 일반적으로 고형 경구제제 중다빈도로 사용되는 정제는 희석제, 결합제, 붕해제(Disintegrators), 유동화제(Glidants), 활택제(Lubricants) 등의 첨가제가 사용된다 (Al-khattawi and Mohammed, 2013). 첨가제의 정의와 용도에 대해 살펴보면, 희석제

Table 5. Clay minerals as pharmaceutical excipients

Clay minerals	Dosage forms	Function
Magnesium aluminum silicate	 Tablets Ointments Creams	 Adsorbents Stabilizing agents Suspending agents Tablets-disintegrants and binders Viscosity-increasing agents
Bentonite	Topical suspensions, gels, and semisolidsOral formulationsCosmeticsFoods	AdsorbentsStabilizing agentsSuspending agentsViscosity-increasing agents
Hectorite	Topical suspensions, gels, and semisolidsCosmetics	AdsorbentsEmulsifying agentsViscosity-increasing agents
Talc	 Oral solid forms Topical powders Cosmetics Foods	 Anticaking agents Tablets and capsules-diluents, lubricants, and glidants Topical formulations-dusting powder
Kaolin	 Tablets Capsules Suspensions Topical formulations	 Adsorbents Suspending agents Tablets and capsules-diluents Topical formulations-dusting powder

는 주약이 소량이 경우 정제의 증량 목적으로 사용되 는 첨가제로서, 유동성, 주약과의 배합능력 및 혼합성, 제품의 붕해성 등을 주요 인자로 하여 선택한다. 결합 제는 정제 처방 중 분말 입자 간의 결합력을 증진시키 고 정제의 물리적 형태를 유지하기 위해 필요한 첨가 제이다. 사용되는 결합제들은 희석제로도 사용 가능하 다. 붕해제는 정제의 붕해를 촉진하는 물질들로, 압축 성형된 정제 복용시 체내에서 작은 입자로 신속하게 붕해되어 약물이 용출되는 시간을 빠르게 함으로써 궁 극적으로는 약물 흡수를 촉진한다. 유동화제나 활택제 는 정제의 타정과 관련한 공정 변수들을 조절하기 위 한 첨가제들로서, 고체 표면 사이에 막을 형성하여 마 찰에 의한 마손, 열 발생 등을 감소시킨다. 유동화제는 습기를 제거하여 분말 입자의 유동성을 증진시키기 위 해 사용하며, 활택제는 타정시 펀치와 다이 간 마찰력 을 감소시키기 위해 주로 사용된다. 피부에 국소적용 하는 제제로는 연고제, 크림제, 카타플라스마제 등이 있으며, 처방 내에 점증제, 유화제 등의 역할로서 다빈 도로 활용된다.

각각의 점토 광물이 첨가제로서 활용되는 사례를 살펴보면 (Carretero and Pozo, 2009), Magnesium aluminum silicate는 흡착제 및 안정화제, 현탁화제, 점증제 등으로 사용되며, 정제에서는 붕해제 혹은 결합제 등의 역할을 한다. Bentonite는 국소적용 목적의 현탁화제, 겔제, 반고형 제제에 사용가능하며, 경구 제제 뿐만 아니라 화장품, 식품 분야에도 사용된다. 이때 Bentonite는 흡착제 및 안정화제, 현탁화제, 점증제의 기능을 갖고 있다. Hectorite는 Bentonite와 마찬

가지로, 흡착제, 유화제, 점증제 등의 역할을 하여, 국소적용 목적의 현탁화제, 겔제, 반고형 제제에 사용하거나, 화장품 분야에 활용하고 있다. Talc는 고형 경구제제 및 국소적용 산제에 사용되며, 화장품, 식품 분야에 이르기까지 널리 활용된다. 또한, Talc는 정제 및 캡슐제의 희석제, 유동화제, 활택제 등의 역할을 하여 완성도 높은 정제나 캡슐제의 제조를 위해 다빈도로처방에 활용되며, 국소적용 제제의 dusting powder로 사용되기도 한다. Kaolin은 정제, 캡슐제, 현탁제, 기타국소제제에 활용하여 흡착제, 현탁화제, 희석제 등의기능을 하며, Talc와 마찬가지로 국소적용 제제에서 dusting powder로 활용된다.

첨가제로서의 점토 광물은 물리약학적 성질 바탕으로 기능을 규명하고, 공정서의 규제를 받으며, 배합목적에 따라 제제에 활용 가능하다. Bentonite, Kaolinte 등 약리효과를 갖고 있는 주약으로서의 점토 광물이 첨가제로 활용될 경우 정제의 경우 정제내 함유 1일량이 1일 상용 최소량의 1/5 이내여야 한다(Loyd et al., 2011).

3.4. 점토광물 기반의 의약품 혹은 첨가제

현재 국내 점토광물 기반의 의약품으로는 Smectite 제제로서 현탁제와 산제가 시판 중에 있다. 또한 다양한 종류의 점토 광물 기반 첨가제가 시판되고 있으며, 같은 종류의 점토 광물이라도 등급별로 분류 가능하며, 정제나 국소용 제제에 활용되고 있다. Table 6에 국내시판 중인 점토 광물 기반 의약품 혹은 첨가제의 예를 정리하였다.

Table 6. Currently available products of clay mineral-based drugs and excipients in domestic market

Class assistants	Duadanta (Camarana)	F4:	D f
Clay minerals	Products (Company)	Function	Dosage forms
Smectites	스멕타현탁액(대웅제약)	Active ingredient	Oral suspensions
(Dioctahedral	슈멕톤현탁액(일양약품)	Active ingredient	Oral suspensions
Smectite)	디옥타현탁액(대웅)	Active ingredient	Oral suspensions
	디오클현탁액(신풍제약)	Active ingredient	Oral suspensions
	대웅스멕타산(대웅제약)	Active ingredient	Oral powders
	디타드산(콜마파마)	Active ingredient	Oral powders
	아이비스산(대한뉴팜)	Active ingredient	Oral powders
	유니멕타산(유니메드제약)	Active ingredient	Oral powders
Magnesium	Veegum (Vanderbilt Minerals, LLC)	Excipient	Tablets, topical formulations
aluminum silicate	Veegum F (Vanderbilt Minerals, LLC)	Excipient	Tablets, topical formulations
Bentonite	Veegum HS (Vanderbilt Minerals, LLC)	Excipient	Tablets, topical formulations
Hectorite	Hectabrite DP (Americal Colloid Company)	Excipient	Tablets, topical formulations
Talc	Purtalc (Charles B Chrystal Co.)	Excipient	Tablets, topical formulations
Kaolin	Kaolin (Fisher Chemical)	Excipient	Tablets, topical formulations

4. 결 론

점토광물은 앞서 기술한 바와 같이 약학 분야에서 원료의약품 혹은 첨가제로서 활용 가능하며, 이 때 의약용 점토광물의 품질 확보를 위해 공정서에 수재되어규제 받고 있다. 점토광물의 국내외 공정서 규격을 비교 검토하고 점토광물의 팽윤력, 레올로지 등 물리약학적 성질을 확인하여, 원료의약품 혹은 첨가제로서 점토광물의 특성을 규명할 수 있다. 결론적으로 국내 시판 제제의 예로부터 알 수 있듯이 점토 광물을 제약산업에 활용하는 것은 점토 광물의 부가가치를 증진시키기 위한 전략 중 하나로, 국내 자원의 개발 및 활용을통해 고부가가치를 창출함으로써 국내외 제약 업계에서의 독보적 위치 확보에 도움이 될 수 있을 것이라예상한다.

감사의 글

이 연구는 한국지질자원연구원(Korea Institute of Geoscience and Mineral Resources)의 지원(15-3220)을 받아 수행되었으며, 이에 감사드린다.

References

- Al-khattawi, A. and Mohammed, A.R. (2013) Compressed orally disintegrating tablets: excipients evolution and formulation strategies. Expert Opinion on Drug Delivery, v.10, p.651-663.
- Bailey, SW. (1980) Summary of recommendations of AIPEA [Association Internationale Pour l'Étude des Argiles] nomenclature committee on clay. American Mineralogist, v.65, p.1-7.
- Calabrese, I., Cavallaro, G., Scialabba, C., Licciardi, M., Merli, M., Sciascia, L., Turco, and Liveri, M.L. (2013) Montmorillonite nanodevices for the colon metronidazole delivery. International Journal of Pharmaceutics, v.457, p.224-236.
- Campbell, K.T., Craig, D.Q. and McNally, T. (2010) Ibuprofen-loaded poly(epsilon-caprolactone) layered silicate nanocomposites prepared by hot melt extrusion. Journal of Materials Science: Materials in Medicine. v.21, p.2307-2316.
- Carretero, M.I. and Pozo, M. (2010) Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical and cosmetic industries Part II. Active ingredients. Applied Clay Science, v.47. p.171-181.
- Carretero, M.I. and Pozo, M. (2009) Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical industry: Part I. Excipients and medical applications. Applied Clay Science, v.46, p.73-80.
- Dogan, M., Dogan, A.U., Aburub, A., Botha, A. and Wurster, D.E. (2012) Quantitative mineralogical prop-

- erties (morphology-chemistry-structure) of pharmaceutical grade kaolinites and recommendations to regulatory agencies. Microscopy and Microanalysis, v.18, p.143-151.
- Dvinskikh, S.V., Szutkowski, K. and Fur, I. (2009) MRI profiles over very wide concentration ranges: application to swelling of a bentonite clay. Journal of Magnetic Resonance, v.198, p.146-150.
- Elmore, A.R. (2003) Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final report on the safety assessment of aluminum silicate, calcium silicate, magnesium aluminum silicate, magnesium silicate, magnesium trisilicate, sodium magnesium silicate, zirconium silicate, attapulgite, bentonite, Fuller's earth, hectorite, kaolin, lithium magnesium silicate, lithium magnesium sodium silicate, montmorillonite, pyrophyllite, and zeolite. International Journal of Toxicology, v.22, p.37-102.
- el-Sayed, A.M., Ismael, A. el-M. and Assi A. el-A. (1993) Dissociation constant of chlordiazepoxide in montmorillonite suspension and its pharmaceutical application for a controlled-release dosage form. Acta pharmaceutica Hungarica, v.63, p.257-266.
- Goel, H., Rai, P., Rana, V. and Tiwary, A.K. (2008) Orally disintegrating systems: innovations in formulation and technology. Recent Patents on Drug Delivery & Formulation, v.2, p.258-274.
- Hajizadeh, SHajizadeh S., Shiran, K. and Fathollahi, Y. (2005) Responsiveness of vascular alpha1-adrenoceptors of diabetic rat knee joint to phenylephrine in acute inflammation. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology, v.16, p.301-309.
- Hong, Y., Ji, H. and Wei, H. (2006) Topical ketanserin attenuates hyperalgesia and inflammation in arthritis in rats. Pain, v.124, p.27-33.
- Hopkins, J.G. (1946) Some Newer Bases for Use in Cutaneous Therapy. Journal of Investigative Dermatology, v.7, p.171-174.
- Loyd, V. Allen, Jr. Nicholas, G. Popovich, and Howard, C. Ansel (2011) Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, 9th Ed. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, USA. p.107-188.
- Masanaba, S., Pichardo, S., Puerto, M., Gutirrez-Praena, D., Camen, A.M. and Jos, A. (2015) Toxicological evaluation of clay minerals and derived nanocomposites: a review. Environmental Research, v.138, p.233-254.
- Moyo, F., Tandlich, R., Wilhelmi, B.S. and Balaz, S. (2014) Sorption of hydrophobic organic compounds on natural sorbents and organoclays from aqueous and nonaqueous solutions: a mini-review. International Journal of Environmental Research and Public Health, v.11, p.5020-5048.
- Oh, YJ., Choi, G., Choy, Y.B., Park, J.W., Park, J.H., Lee, H.J., Yoon, YJ., Chang, H.C. and Choy, J.H. (2013) Aripiprazole-montmorillonite: a new organic-inorganic nanohybrid material for biomedical applications. Chemistry, v.19, p.4869-4875.
- Otto, C.C. and Haydel, S.E. (2013) Exchangeable ions are responsible for the in vitro antibacterial properties of natural clay mixtures. PLoS One, v.17, e64068.
- Paineau, E., Bihannic, I., Baravian, C., Philippe, A.M.,

- Davidson, P., Levitz, P., Funari, S.S., Rochas, C. and Michot, L.J. (2011) Aqueous suspensions of natural swelling clay minerals. 1. Structure and electrostatic interactions. Langmuir, v.27, p.5562-5573.
- Rieder, M., Cavazzini, G., D'yakonov, Y.S., Frank-Kamenetskii, V.A., Gottardi, G., Guggenheim, S., Koval, P.V., Miller, G., Neiva, A.M.R., Radoslovich, E.W., Robert, J.L., Sassi, F.P., Takeda, H., Weiss, Z. and Wones, D.R. Nomenclature of micas. Clays and Clay Minerals, v.46, p.586-595.
- Rodrigues, L.A., Figueiras, A., Veiga, F., de Freitas, R.M., Nunes, L.C., da Silva, Filho E.C. and da Silva, Leite C.M. (2013) The systems containing clays and clay minerals from modified drug release: a review. Col-
- loids and Surfaces B: Biointerfaces, v.103, p.642-651. Valenti, D.M., Silva, J., Teodoro, W.R., Velosa, A.P. and Mello, S.B. (2012) Effect of topical clay application on the synthesis of collagen in skin: an experimental study. Clinical and Experimental Dermatology, v.37, p.164-168.
- Viseras, C. and Lpez-Galindo, A. (2000) Characteristics of pharmaceutical grade phyllosilicate powders. Pharmaceutical Development and Technology, v.5, p.47-52.
- Viseras, C., Meeten, G.H. and Lopez-Galindo, A. (1999) Pharmaceutical grade phyllosilicate dispersions: the influence of shear history on floc structure. International Journal of Pharmaceutics, v.182, p.7-20.