

덱시부프로펜 자당-고분자 섬유 매트릭스와 매트릭스 효과

이기원*^{##} · 김원경*^{##} · 박선재* · 강길선*^{*****,†} 

*전북대학교 고분자나노공학과, **전북대학교 바이오나노융합공학과,

***전북대학교 고분자융합소재연구소

(2026년 3월 31일 접수, 2026년 5월 20일 수정, 2026년 5월 22일 채택)

Dexibuprofen Sucrose-Polymer Fibrous Matrices and Matrix Effects

Giwon Lee*^{##}, Won Kyung Kim*^{##}, Sunjae Park*, and Gilson Khang*^{*****,†} 

*Department of PolymerNano Science & Technology, Jeonbuk National University,

567 Baekje-daero, Deokjin-gu, Jeonju-si, Jeollabuk-do 54896, Korea

**Department of Bionanotechnology and Bio-Convergence Engineering, Jeonbuk National University,

567 Baekje-daero, Deokjin-gu, Jeonju-si, Jeollabuk-do 54896, Korea

***Polymer Materials Fusion Research Center, Jeonbuk National University,

567 Baekje-daero, Deokjin-gu, Jeonju-si, Jeollabuk-do 54896, Korea

(Received March 31, 2026; Revised May 20, 2026; Accepted May 22, 2026)

초록: 난용성 약물은 수용성 약물보다 생체 이용률 및 복용 순응도가 낮아 과투여, 부작용 등의 문제가 보고되어 있다. 난용성 약물인 덱시부프로펜(DP)은 대표적으로 진통제와 소염제로 쓰이는 약물이지만 복용 후 생체 내 흡수에 제한이 있는 것으로 알려져 있다. 해당 약물을 모델 약물로 삼아 섬유 매트릭스 제형으로 제조하여, 생체 이용률 및 복용 순응도 개선을 목표로 설정하였다. 그리고, 덱시부프로펜에 수용성 물질인 비타민 C(VC)를 혼합하여 부작용 개선 및 치료 효과 상승을 기대하였다. 혼합물의 유동성과 조성의 균일성을 개선시키기 위해 습식 과립(WG) 공정을 적용하였다. 이후, 고분자 결합제의 존재 유무와 종류에 따라 batch(BAT) 1-3으로 구성하여 원심 용융 방사 공정을 통해 자당 기반 섬유 매트릭스 제형으로 제조하였다. 이에 본 연구에서는 자당, 고분자, 덱시부프로펜 및 비타민 C로 구성된 복합 시스템을 원심 용융 방사 공정을 통해 섬유 매트릭스 형태로 제조하고, 그 과정에서 발생하는 구조적 변화와 매트릭스 효과를 평가하고 분석하였다.

Abstract: Poorly soluble drugs have lower bioavailability and patient compliance than highly soluble drugs. Therefore, problems such as overdose and side effects have been reported. Dexibuprofen (DP), which is a poorly soluble drug, has been used as a representative analgesic and anti-inflammatory agent. It is reported that there is a limitation in absorption in the human body after administration. DP was selected as a model, and the objective was to improve bioavailability and patient compliance by fabricating a fibrous matrix. We expected a reduction of side effects and the enhancement of therapeutic effects by mixing vitamin C (VC) with dexibuprofen. After improving the flowability and compositional uniformity of the mixture by applying the wet granulation (WG) process, a sucrose-based fibrous matrix was fabricated using the centrifugal melt-spinning process. These were composed as Batch (BAT) 1-3 depending on the presence and type of polymer binder. In this study, we fabricated a fibrous matrix composed of sucrose, polymer, dexibuprofen, and vitamin C through the centrifugal melt-spinning process, and assessed the structural changes and matrix effects in the process.

Keywords: sucrose-polymer, fibrous matrix, bioavailability, dexibuprofen, matrix effects, wet granulation.

서론

난용성 약물은 낮은 수용성으로 체내 흡수가 제한적으로 충분한 약효를 얻기 위해 고용량으로 투여하는 등 제형 설계에 한계가 있다. 이는 환자의 복용 순응도를 떨어뜨릴 뿐만 아니라 고용량 투여에 따른 부작용과 경제적 부담의 원인이 될 수 있다. 이러한 이유로 제약 산업에서는 생체 이용률을

[#]These authors equally contributed to this work

[†]To whom correspondence should be addressed.

gskhang@jbnu.ac.kr, ORCID  0000-0002-6452-5653

©2026 The Polymer Society of Korea. All rights reserved.

높이기 위한 제형 개선 연구가 지속적으로 진행되고 있다.^{1,2} 본 연구에서 선정된 텍시부프로펜은 물에 거의 녹지 않는 대표적인 난용성 약물로 현재 주로 연질캡슐 형태로 제조된다. 그러나 낮은 복약 순응도와 제형 선택의 한계가 있어 활용에 제약이 있다. 이에 본 연구에서는 텍시부프로펜의 용해도를 개선하고 제형의 한계를 극복하기 위해 원심 용융 방사 공정을 선정하였다.^{3,4}

원심 용융 방사 공정 전에, 시료의 공급 원활성과 조성 균일성을 확보하고자 텍시부프로펜(DP)과 비타민 C(VC) 혼합 물을 습식 과립(WG) 공정으로 전처리하였다. 난용성 약물의 보조적 물질로 비타민 C를 선택한 이유는 텍시부프로펜의 경우 대표적으로 진통/소염제로 사용되는데 수용성인 비타민 C를 첨가함으로써 난용성 성질을 개선하고 추가적으로 항산화, 항염 등 치료에 도움이 되는 물질을 혼합하여 약물의 효능을 개선하기 위함이다. 그리고 습식 과립 공정을 통해 약물 분말의 유동성과 조성의 균일성을 개선하여 안정적인 섬유 매트릭스 제조를 하기 위함이다.⁵

원심 용융 방사 공정으로 섬유 매트릭스를 제조하여 제형의 가공성을 높이고 표면적 증가, 다공성 성질을 이용하여 난용성 물질을 개선 가능하다. 특히, 고분자 결합제를 이용하여 제형의 특성을 조절하고, 제조 과정에서 결합을 강화하여 섬유 매트릭스의 구조적 안정성을 향상시킬 수 있다.^{6,7} 본 연구에서는 대표적인 고분자 결합제인 콜리돈 SR과 IR을 사용하여 수용성, 불용성 고분자 결합제 존재 유무와 종류에 따라 섬유 매트릭스의 형성에 따른 특성의 변화와 매트릭스 효과를 분석하였다.^{8,9} 따라서 서로 다른 고분자 결합제의 종류에 따라 달라지는 자당-고분자 섬유 매트릭스의 특성을 비교하여 분석할 수 있을 것으로 예상된다.

원심 용융 방사 공정을 적용할 경우 용매를 사용하지 않더라도 다른 제형에 비해 상대적으로 짧은 시간 내에 섬유 매트릭스 구조를 형성할 수 있다. 또한, 용액 기반 공정이 아님에 따라, 용매에 의한 변수를 줄일 수 있어 더욱 안정적인 제형일 것으로 사료된다. 그리고 해당 제형으로 큰 가공성을 갖는 섬유 매트릭스로 형성될 수 있는데, 해당 섬유 매트릭스 구조는 표면적의 증가와 높은 다공성으로 물과 접촉하면 빠르게 붕괴되는 특성을 보여, 난용성 약물의 생체 이용률 개선에 높은 활용이 기대된다. 특히 고분자 결합제를 사용하여 섬유 매트릭스 구조의 특성을 조절할 수 있어, 섬유 매트릭스 제형으로 난용성 약물의 생체 이용률을 개선하고 고분자 결합제 존재 유무와 종류에 따른 구조적, 물리적 특성 조절이 가능할 수 있을 것으로 예상된다.

해당 연구에서는 매트릭스 효과를 자당-고분자 섬유 매트릭스의 조성 and 구조에 따라 나타나는 물리적, 화학적 거동뿐만 아니라 매트릭스에 의해 발생할 수 있는 분석 간섭 현상까지 포함하는 개념으로 설정하고 SEM, FTIR, XRD 및 SDT 분석을 통해 조성 변화와 고분자 결합제 종류에 따른 미세구

조, 겉보기 결정성 및 열적 거동의 차이를 평가하였다.¹⁰ 또한, 섬유 매트릭스 구조 형성은 조성에 따른 물질적인 특성과 계면 특성의 영향을 크게 받아 자당-고분자 섬유 매트릭스에서 고분자에 따른 구조적 특성 변화를 비교하여 난용성 약물의 자당-고분자 섬유 매트릭스 제형의 기초 연구로 활용하기에 적합한 것으로 판단된다.¹¹⁻¹³

실 험

시약 및 재료. 본 연구에 사용된 dexibuprofen은 Sigma-Aldrich(Merck, Germany), vitamin C는 Swanson Health Products (USA)에서 구입하였다. 적색 자당(식품 등급)은 CJ CheilJedang (Korea)에서 구입하였으며, Kollidon® SR과 Kollidon® IR은 BASF Pharma(Germany)에서 구입하여 사용하였다.

습식 과립 공정. 방사 공정 전 시료의 공급 원활성과 조성 균일성을 확보하기 위하여 DP와 VC에 대해 습식 과립 공정을 진행하였다. 두 물질은 Table 1에 제시된 조성에 따라 정량 계량한 후 혼합되었다. 또한 본 연구에서 사용한 VC 함량은 섬유 매트릭스 형성과 친수성 환경 조절을 주요 목적으로 설정되었으며, 일반적인 경구 복용 범위에서 사용되는 텍시부프로펜(약 50–300 mg) 및 비타민 C(약 100–500 mg) 함량 범위를 참고하여 적용하였다. 습식 과립은 증류수를 수동 교반 조건에서 첨가하면서 혼합이 진행되었으며, DP와 VC가 완전히 혼합 및 습윤 되어 응집된 습윤 덩어리가 형성될 때까지 증류수를 첨가하였다. 증류수 첨가의 종결점은 습윤 덩어리를 가볍게 눌렀을 때 형태가 유지되면서도 습윤 덩어리 외에 수분이 관찰되지 않는 시점으로 정의하였으며, 별도의 용액은 사용하지 않았다. 형성된 습윤 덩어리는 회전식 증발기를 이용하여 첨가된 물을 제거하면서 건조하였다. 이후 생성된 과립은 60 °C에서 30분 동안 추가 건조하였다. 건조된 과립은 수집 뒤, 후속 공정 및 분석 전까지 약 1주일 동안 데시케이터에서 보관하여 수분 평형을 유도하였다.

자당-고분자 섬유 매트릭스의 원심 용융 방사 제조. 자당-고분자 섬유 매트릭스는 Table 1에 제시된 조성에 따라 제조되었다. 섬유 매트릭스의 구조 유지성을 향상시키면서 수용액에서의 빠른 붕괴 특성을 유지하기 위해 고분자 결합제에

Table 1. Composition of the Wet Granulation (WG) Materials and Sucrose-polymer Fibrous Matrices

Component	BAT 1	BAT 2	BAT 3
WG (DP 0.05 g + VC 0.40 g)	0.45 g in BAT 1–3		
Kollidon SR	–	0.05 g	–
Kollidon IR	–	–	0.05 g
Sugar	5.00 g in BAT 1–3		
Total weight	5.45 g	5.50 g	5.50 g

따라 콜리돈 SR과 콜리돈 IR을 고분자 결합제로 사용하였다. BAT 1은 고분자 결합제를 포함하지 않는 조성으로 설정하여 고분자 결합제가 사용되지 않은 자당 섬유 매트릭스로, BAT 2와 BAT 3은 각각 콜리돈 SR과 콜리돈 IR을 50 mg씩 포함하도록 조성하여 서방형/속방형 고분자 결합제에 따른 자당-고분자 섬유 매트릭스를 제조하였다. 총 배치 질량은 BAT 1의 경우 5.45 g, BAT 2와 BAT 3의 경우 각각 5.50 g으로 설정하였다. 각 성분은 vortex mixer(DAIHAN Scientific, Korea)를 이용하여 충분히 혼합한 후 cotton-candy machine(SUMWE, China)을 이용하여 원심 용융 방사 공정을 수행하였다. 해당 공정은 160–180 °C의 온도 범위와 3600–3800 rpm의 회전 속도 조건에서 진행하였다. 준비된 배치는 샘플 투입구에 일괄 투입하는 방식으로 진행되었으며, 투입 후 고온으로 용융된 혼합물은 원심력에 의해 장치 내부 벽면으로 분산되고 작고 얇은 공간으로 혼합물이 고화되어 벽면을 따라 위쪽으로 상승하면서 솜사탕 형태의 섬유 구조를 형성하였다. 생성된 섬유는 냉각 후 장치 내부 벽면에서 회수하였다. 제조된 섬유는 실온으로 냉각한 후 후속 분석 전까지 데시케이터에 보관하였다.

수용액 환경에서 제형의 구조적 붕괴 거동 분석. 섬유 매트릭스 제형의 붕괴 거동에 대해 약전에 규정된 표준 붕괴 시험법이 존재하지 않았다. 하지만, 본 연구에서는 정성 평가 방법을 적용하여 시간에 따른 구조의 물리적 붕괴 거동을 평가하였다. 해당 평가는 제형을 투여하였을 때를 가정하여, 가상의 환경인 두 수용액 조건(구강, 위장)에서 자당-고분자 섬유 매트릭스의 물리적 붕괴 거동의 거시적인 경향을 정성적인 기준으로 확인하기 위함이다. 구강 환경을 가정하기 위해 pH 약 7.0의 증류수를 준비하였고, 위장 환경을 가정하기 위해 pH 1의 인공 위액(artificial gastric fluid, AGF)을 준비하였다. 마이크로 원심 분리 튜브에 두 종류의 수용액을 각각 1 mL씩 넣은 뒤, 약 10 mg으로 소분한 BAT 1–3을 삽입하였다. 해당 시험은 상온에서 교반없이 진행되었다. 제형의 붕괴 거동은 1분마다 육안 관찰되고, 최초 관찰 시점인 1분 이후로 2분마다 대표 사진이 촬영되었다. 잔존물이 관찰되지 않는 상태로 정의된 Grade 0가 될 때 또는 대부분 붕괴하여 유의미한 붕괴 거동이 관찰되지 않을 것으로 판단되는 상태로 정의된 Grade 1이 될 때까지 붕괴 거동의 관찰이 진행되었다. 해당 Grade 별 정의는 Table 2에 제시된 6단계 평가 기준(Grade 5–0)에 기재되어 있으며, 해당 기준을 이용하여 붕괴 거동을 정성적으로 평가하였다.^{14–16}

SEM을 이용한 물리학적 형태 분석. 주사전자현미경(scanning electron microscopy, SEM)을 이용하여 관찰되었다. SEM 분석에는 Hitachi(Japan)회사의 S-3000N를 사용하였으며, 샘플들은 카본 테이프 위에 고정된 후 이미지를 가속 전압 20.0 kV 조건에서 획득하였다.¹⁷

FTIR을 이용한 기능 구조 분석. FTIR-4200E 분광기(Jasco,

Table 2. Disintegration Grading Scale

Grade	Degree of disintegration (Residual structure of BATs, %)
5	100, No disintegration.
4	75–100, Structure starts to disintegrate.
3	50–75, Structure partly disintegrates.
2	25–50, Structure further disintegrates.
1	0–25, Almost completely disintegrated.
0	0, Not residual structure.

Japan)를 이용하여 수행되었다. 샘플은 KBr과 혼합(1:100 w/w 비율) 후 압축하여 분석에 사용하였으며, 스펙트럼은 4000–500 cm⁻¹ 범위에서 측정하였다.^{18,19}

XRD를 이용한 결정성 분석. 결정성은 Rigaku(Japan)의 X-ray diffractometer 장비를 사용하여 분석하였다. 측정은 2θ 기준으로 40–100° 범위에서 step size 0.02°로 진행되었다. 측정 속도는 분당 4°로 설정하였으며, 40 kV와 30 mA 세부 조건에서 수행되었다.^{20,21}

DSC-TGA 동시 열분석을 통한 열적 거동 분석. 열 흐름과 질량 변화를 동시에 측정할 수 있는 DSC-TGA를 이용하여 열적 거동을 분석하였다. 분석에는 Discovery SDT 650(TA Instruments)가 사용되었다. BAT 1–3은 약 10 mg 이하로 작게 준비 후 질소 환경(분당 50 mL) 조건에서 분석하였고, 상온에서 600 °C까지 분당 10 °C 증가하는 속도로 측정을 진행하였다.^{22,23}

HPLC 정량 분석. HPLC 분석은 PDA detector가 장착된 Waters Alliance 2690 XE 시스템을 이용하여 수행하였다. 컬

Table 3. HPLC Conditions

Classification	Information
Instrument	Waters Alliance 2690XE (PDA)
Column	C18, 150 × 4.6 mm, 5 μm (guard column matched)
Column temperature	30 °C
Mobile phase A	Water + 0.1% phosphoric acid
Mobile phase B	Acetonitrile
Elution	Gradient: 0–2 min 90%A/10%B → 2–10 min 60%A/40%B → 10–15 min 10%A/90%B; 15–17 min hold; 17–20 min re-equilibration
Flow rate	1.0 mL min ⁻¹
Injection volume	10 μL
Run time	20.0 min
Detection	PDA; 265 nm
Sample diluent	MeOH:H ₂ O = 60:40; aqueous phase contained 0.1% H ₃ PO ₄
Autosampler temperature	10 °C

럼은 C18을 사용하고, 온도는 30 °C로 유지하였다. 그리고 이 동상으로 (A) 0.1% 인산을 포함한 물과 (B) acetonitrile을 사용하였으며, gradient 조건으로 진행하였다. 분당 1.0 mL로 유속을 설정하였고, 주입량은 10 µL로 하였다. 총 분석 시간은 20.0분이었으며 검출 파장은 265 nm로 설정하였다(Table 3). DP, VC 및 WG 시료는 위 조건에서 분석하였다. 자당-고분자 섬유 매트릭스(BAT 1-3)의 경우 회석 기반 전처리 방법을 이용한 정량을 시도하였다. 그러나 제형 매트릭스의 간섭 효과로 인해 시료 처리 과정에서 분석적 한계가 존재하였다. 이에 대한 상세한 내용과 해석은 결과 및 토론 절에서 기술되었다.²⁴

결과 및 토론

원심 용융 방사 공정을 이용한 자당-고분자 섬유 매트릭스 제조와 외관 특징 분석. 텍시부프로펜은 비타민 C와 습식 과립 공정을 통해 전처리하여 개질한 뒤, 습식 과립 물질을 자당과 고분자 결합제와 혼합하여 조성에 따라 BAT 1-3로 구성하였다. 그리고, 원심 용융 방사 공정을 통하여 자당-고분자 섬유 매트릭스를 제조하였다(Figure 1). BAT 1-3은 상대적으로 빠른 시간인 30초에서 60초 안에 제조되었다. 고분자 결합제가 없는 조건인 BAT 1에서는 동일한 장치 조건에서 제조할 때 BAT 2와 3을 제조할 때보다 상대적으로 긴 시간이 필요하였다. 해당 결과는 고분자 결합제 조성 차이로 인하여 제형의 점착성이 증가하고, 원심 용융 방사의 거동이 변화한 매트릭스 효과 때문으로 사료된다. 외관 관찰 결과, 적색 자당을 사용으로 BAT 1-3 모두 적색 계열을 띄고 있었다. 하지만, 고분자 결합제 첨가량이 자당 첨가량에 비해 매우 적음에도 불구하고 고분자 결합제가 조성에 포함된 BAT 2, 3에서는 적색이 연한 경향을 보였으며, 고분자 결합제를 포함하지 않은 BAT 1과 비교할 때, 상대적으로 밝은 색을 나타내었다. 또한 고분자 결합제 존재 유무에 따라 BAT 2, 3에서 BAT 1보다 상대적으로 더 크고 응집된 섬유 매트릭스 구조가 형성되어, 더욱 연속적이고 구조적으로 탄탄해 보이는 섬유 매트릭스 구조가 형성되는 특징을 보였다. 이러한 차이는 고분자 결합제의

존재 유무와 종류가 원심 용융 방사 과정에서 섬유 매트릭스 형성 과정과 해당 제형의 구조적 특성에 영향을 미친다는 것으로 사료된다. 또한, 고분자 결합제를 적절히 응용한다면 원하는 물성을 가진 섬유 매트릭스 제형으로 제조하고 가공할 수 있을 것으로 판단된다.²⁵⁻²⁷

수용액 환경에서의 제형의 구조 붕괴 거동. 자당-고분자 섬유 매트릭스 제형이 약물이 투여되었을 때 구강 및 위장에서의 붕괴 거동을 예상하기 위하여 증류수와 인공 위액에서 정성적/시각적으로 평가하였다. 구조 붕괴 과정의 대표 이미지는 Figure 2에서 볼 수 있으며, 붕괴 정도에 따른 정도는 Figure 3에서 확인할 수 있다. 본 평가는 탐색적 수준에서 정성적인 경향 비교를 목적으로 수행되었으며, 2회의 반복 시

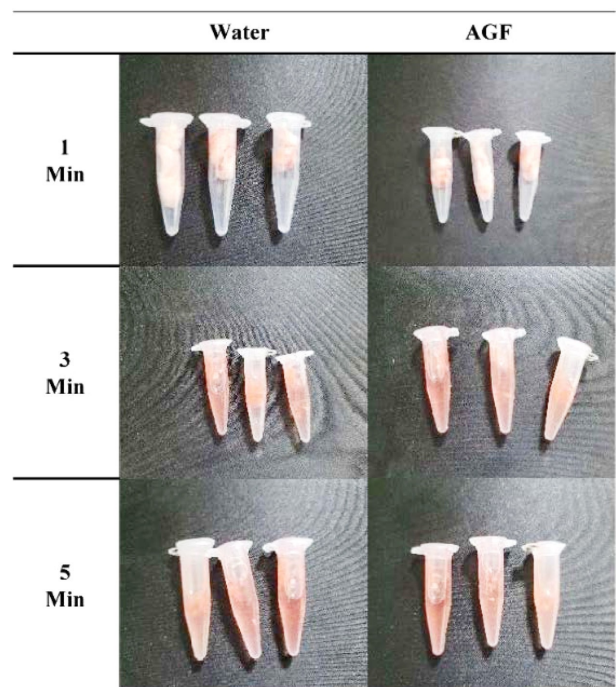


Figure 2. Representative images showing the disintegration behavior of fibrous matrices (BAT 1-3) in purified water and artificial gastric fluid (AGF) at room temperature. From left to right, the tubes represent BAT 1, BAT 2, and BAT 3 formulations, respectively.



Figure 1. Representative photographs of fibrous matrices (BAT 1-3) fabricated by Centrifugal Melt Spinning.

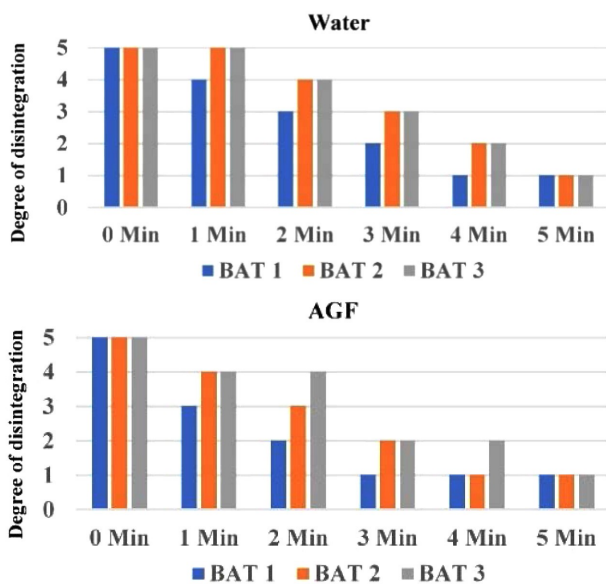


Figure 3. Time-dependent disintegration grade of fibrous matrices (BAT 1-3) in purified water and artificial gastric fluid (AGF) at room temperature (Grade 5-0).

험에서 유사한 경향이 확인되어 대표 결과를 제시하였다. BAT 1-3 모두 시간 경과에 따라 제형의 구조가 점차 붕괴되는 것을 확인할 수 있었다. 두 수용액 조건 모두 빠른 시간 1분 이내에 빠른 속도로 붕괴가 시작되는 것을 보였으며, 두 용매 조건에서 붕괴 거동은 전반적으로 유사하게 나타났다. AGF(가상 위장 환경)에서 증류수(가상 구강 환경) 보다 더 빠르게 구조 붕괴됨을 확인하였으며, 증류수의 경우 2분 이내에, AGF의 경우 1분 이내에 Grade 4로 정의된 붕괴 거동이 유의미하게 관찰될 수 있는 구조적으로 붕괴가 시작함을 확인할 수 있었다. 시험 종료 시점을 판단하기 위해 육안으로 더 이상 확인되지 않는 상태(Grade 0)로 설정하였는데, 약 5분 이내에 두 조건에서 BAT 1-3에서 모두 잔존물이 미세 입자 형태로 나타나는 경우가 대부분이었으며, 이는 Table 2에 제시된 평가 기준에서 Grade 1-2 수준에 해당되어, 완전한 붕괴가 확인되었다.

이러한 빠른 붕괴 거동은 섬유 매트릭스 구조가 용액과 접촉할 때 해당 구조 특징상 구조 사이에 다공성이 있고 표면적이 넓어 빠르게 수용액이 침투 및 습윤 팽창되면서 결합이 약화되는 것으로 보인다.

고분자 결합제가 첨가되지 않은 BAT 1에서는 BAT 2와 3 보다 빠른 붕괴 거동을 확인할 수 있는데, 이는 고분자 결합제가 해당 섬유 매트릭스 제형에 결합력 증가와 같은 매트릭스 효과에 영향을 미쳐 첨가 안된 조건인 BAT 1에서 빠른 붕괴 거동을 보이기 때문으로 판단된다. 속방형 고분자 결합제 콜리돈 IR을 포함한 BAT 3에서 상대적으로 더 늦게 붕괴되는 특징을 관찰할 수 있었다. 이는, 콜리돈 IR가 높은 수용성을 가지고 있음에도 불구하고 원심 용융 방사 공정에서 고분자

결합제 종류에 따른 매트릭스 효과로 섬유 매트릭스에 정착성과 필름 형성에 따른 구조적 특성이 불수용성 고분자 결합제보다 더욱 끈끈한 구조를 형성하였기 때문으로 사료된다. BAT 2는 콜리돈 SR가 포함되어 불용성이 더 강해 점도는 증가하지만 필름 형성은 보다 덜 균일하게 진행되었다. 이러한 고분자 결합제에 따른 구조적 특성 변화는 수용액 환경에서 고분자 결합제 종류에 따라 매트릭스 내부로 침투하는 속도를 지연시키는 등 붕괴 속도를 조절하는 요인으로 작용할 수 있는 것으로 확인된다. 해당 시험은 실온 조건에서 교반 없이 수행되었는데, 개개인별 허의 움직임까지 동일한 조건으로 평가할 수가 없고, 구조 붕괴 거동을 정성적인 실험이지만 더 명확하게 관찰하기 위해 실제 구강 환경에서 보일 수 있는 미세한 허의 움직임이나 기계적 자극은 재현되지 않았다. 이러한 점을 고려하면 해당 제형은 실제 환경에서는 관찰된 결과보다 더 빠른 구조 붕괴가 일어날 가능성이 있어 난용성 약물의 제형 붕괴에 따른 빠른 흡수 및 생체 흡수를 향상을 예상할 수 있으며 이 속도는 고분자 결합제 첨가에 따라 조절이 가능함을 확인하였다.^{28,29} 단, 본 평가는 육안 기반의 정성적 붕괴 등급 평가를 기반으로 수행되었기 때문에 통계적 유의성 검증에는 제한이 있었다. 따라서 향후 보다 정량적인 붕괴 및 용출 평가를 통한 추가 검증이 필요할 것으로 사료된다.

자당-고분자 섬유 매트릭스의 표면 분석. Figure 4는 각 물질의 표면 특성을 SEM을 이용하여 관찰한 결과이다. 텍시부 프로펜은 주로 각진 형태의 결정 입자를, 비타민 C는 비교적 평탄한 판상 결정 구조를 보였다. 습식 과립 물질에서는 기존 물질에서는 볼 수 없는 큰 응집 과립이 형성된 모습이 관찰되었으며 표면에는 미세 입자가 부착된 거친 구조적인 형태로 습식 과립 공정과 이후 건조 과정을 통해 형성된 과립 구조를 확인하였다. 원심 용융 방사 공정을 통해 제조된 섬유 매트릭스는 기존 물질이나 습식 과립 물질과는 다른 조금 더 복잡적이고 융합된 형태의 매트릭스 구조를 확인할 수 있다. 이는, 원심 용융 방사 공정에서 용융된 자당이 빠르게 고화되면서 섬유 매트릭스를 형성할 때 더욱 복잡한 표면 구조를 형성하기 때문이다. BAT 1에서는 BAT 2와 3과 다르게 비교적 불규칙하고 부분적으로 융합된 구조가 관찰되었고, BAT 2에서는 표면에 미세 입자가 부착된 거친 형태와 BAT 3에서는 상대적으로 평탄한 매트릭스 표면이 관찰되었다. 이는 고분자 결합제 존재 여부에 따라서 매트릭스 효과에 따른 표면 개질이 진행된 것으로 확인되며, 수용액에서의 붕괴 거동과 같이 수용성 고분자 결합제가 불수용성 고분자 결합제 보다 더욱 잘 융합된 표면 특성을 확인할 수 있었다. 이를 통해서 고분자 결합제를 통하여 기존 제형에서 표면 특성을 개질 가능성을 시사한다. 이후 수행된 다른 분석에서도 습식 과립 공정, 고분자 결합제 종류와 존재 유무에 따른 결정성 및 다른 특성의 차이가 확인되었다.^{30,31}

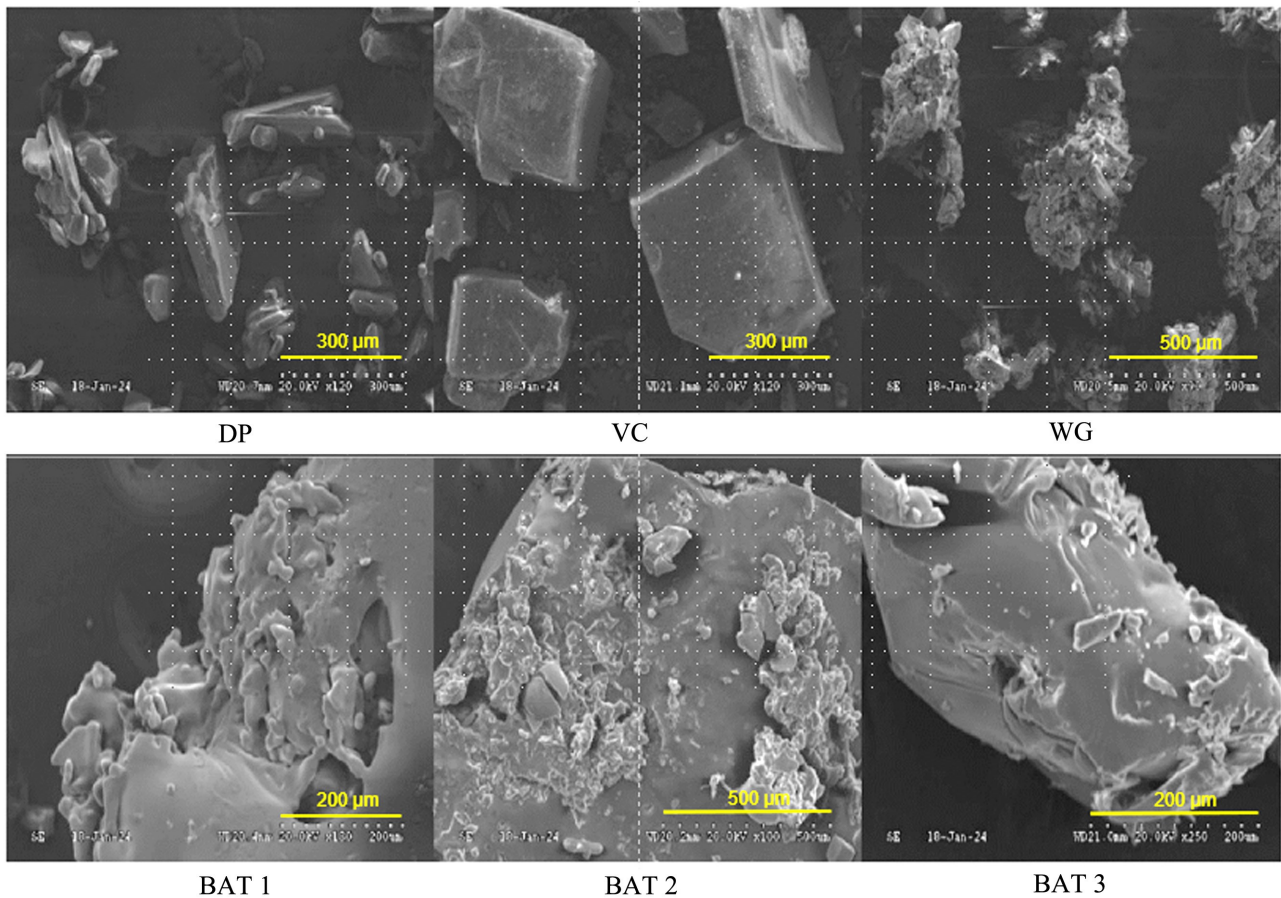


Figure 4. SEM images of the raw materials (DP and VC), wet granulation (WG) materials, and fibrous matrices (BAT 1–3).

자당-고분자 섬유 매트릭스의 기능 구조 분석. 습식 과립 공정과 원심 용융 방사 공정이 미치는 기능 구조 변화를 확인하기 위해 Figure 5와 같이 FTIR 분석을 수행하였다. 텍시부프로펜의 분석 결과에서 $3000\text{--}2700\text{ cm}^{-1}$ 에서 C-H 피크를 확인하였다. 또한 $1700\text{--}1720\text{ cm}^{-1}$ 에서는 강한 C=O 피크를 확인하였다. 해당 피크들은 텍시부프로펜의 특징적인 기능 구조로 확인된다. 그리고, 비타민 C는 $3500\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$ 에서 넓은 O-H 피크를 확인할 수 있었으며, 텍시부프로펜과 비타민 C는 모두 $1700\text{--}1500\text{ cm}^{-1}$ 에서 여러 개의 흡수 밴드를 가지고 있었고 1100 cm^{-1} 부근에서 C-O에 해당하는 피크가 관찰되었다. 텍시부프로펜과 비타민 C는 습식 과립 공정 이후에도 기존에 관찰된 주요 피크가 그대로 유지되는 것을 확인하였으나 높이와 면적이 차이 나는 경향이 있었다. 따라서, 습식 과립 공정에서 일부 영향은 있을 수 있지만 화학적 구조가 안정적으로 유지되고 유의미한 손상이 적다는 것을 보여주는 결과로 판단된다.³²

BAT 1–3의 주요 피크를 확인하였을 때, 습식 과립 물질의 주요 피크가 없어지거나 새로운 주요 피크의 형성이 확인되지 않아 전반적으로 유사한 FTIR 스펙트럼이 관찰되었다. 해

당 분석 결과로 원심 용융 방사 공정 또한 기능 구조의 큰 손상을 일으키지 않는다는 것으로 판단된다. 하지만, BAT 1–3의 분석 결과를 통해 고분자 결합체 존재 유무와 종류에 따라 약간씩 기능 구조 차이가 있는 것으로 확인 되었다. 고분자 결합체가 구성에 포함된 BAT 2와 3은 BAT 1과 비교하였을 때 상대적으로 피크 넓이가 넓었다. 이는, 고분자 결합체의 존재 여부가 섬유 매트릭스 내에서 분자 간 상호작용이 증가시켜 기능 구조에 영향을 줄 수 있다는 것을 보여준다. 그리고 BAT 2는 BAT 3에 비해 더 넓은 피크 형태를 관찰할 수 있었는데, 불용성 고분자 결합체 특징에 의해 분자 분산이 불균일하게 진행되었기 때문으로 사료된다. 따라서, 기능적 특징을 고분자 결합체 존재 여부와 종류에 따라 조절 가능한 것으로 예상된다.³³ 본 연구에서 적용한 습식 과립 공정과 자당-고분자 섬유 매트릭스 제조 공정은 실험 조건에서 기능적 특성에 뚜렷한 변화를 유발하지 않는 것으로 판단된다. 해당 분석 결과는 HPLC 분석 정량 한계가 공정의 고온, 회전에 따른 기능 구조의 손상이나 분석 실패가 아닌 자당 기반 제형에 따른 매트릭스 간섭에 의한 제한임을 간접적으로 뒷받침한다.^{34,35}

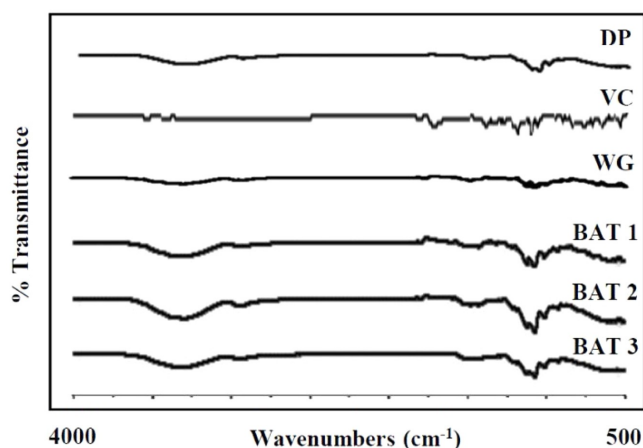


Figure 5. FTIR spectra of the raw materials (DP and VC), wet granulation (WG) materials, and fibrous matrices (BAT 1-3).

자당-고분자 섬유 매트릭스의 결정성 분석. 각 물질들의 XRD 패턴은 Figure 6에 나타내었다. 텍시부프로펜과 비타민 C는 결정성 물질의 특징으로 보이는 피크를 가지고 있었다. 습식 과립 공정을 거쳐도 텍시부프로펜과 비타민 C에서 관찰할 수 있는 고유 피크가 확인되었으나 특이적인 피크의 결정성이 낮아지는 경향이 확인되었다. 따라서 습식 과립 공정에 따라 물리적 특성 변화가 있음을 보여준다. 다만 전체적인 피크 강도는 다소 감소하여도 원료 물질의 피크와 비교할 때 유지되어 일부 결정 구조와 규칙성이 습식 과립 공정이 진행될 때 감소할 수 있지만 완전히 상실되지는 않는 것으로 사료된다.^{36,37} 원심 용융 방사 공정 진행 후에 BAT 1-3의 피크에서는 습식 과립 공정 후의 물질의 피크와 비슷한 피크를 볼 수 있었다. 이러한 결과는 원심 용융 방사 공정이 제형에는 큰 변화를 주면서도 결정성의 변화를 주지 않을 수 있다는 것을 의미한다. 하지만, 고분자 결합제가 있는 BAT 2와 3에서 고분자 결합제가 없는 BAT 1보다 결정성의 차이가 나타났다. 고분자 결합제의 존재에 따른 매트릭스 효과로 분자간 상호작용 때문에 결정성이 낮아진 것으로 사료된다. 따라서 고분자 결합제로 결정성을 낮춰 좀 더 효과적인 용출 거동을 예상할 수 있었다. BAT 3이 BAT 2보다 상대적으로 피크 강도가 감소되는 걸 확인할 수 있는데, 이는 수용성 고분자가 불용성 고분자보다 높은 수용성과 분산성을 가져, 섬유 매트릭스 내에서 균일한 분포를 일으켜 결정 구조의 규칙성을 일부 저해한 결과로 해석된다.^{38,39}

DSC-TGA 열적 거동 특성 분석. 열적 거동 특성을 확인하기 위해 DSC-TGA 동시 열분석을 이용하였다(Figure 7). 텍시부프로펜과 비타민 C는 100 °C 부근에서 열적 거동 변화를 보였다. 비타민 C는 텍시부프로펜과 다르게 200 °C 부근에서 흡열 반응을 보였고 온도가 더 증가하면서 지속적인 질량 감소와 분해가 확인되었다. 습식 과립 공정 이후는 비

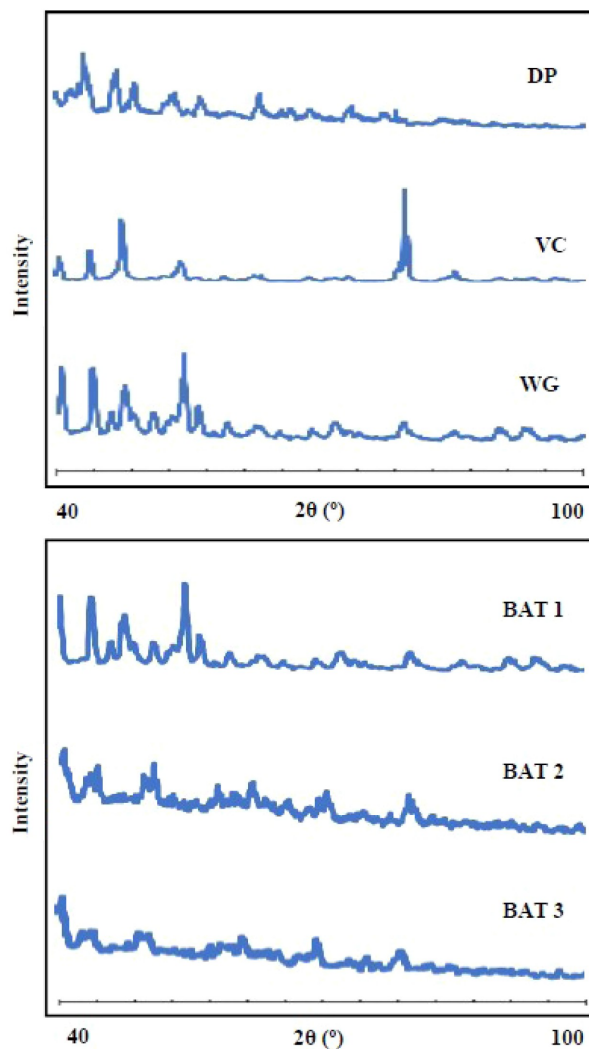


Figure 6. XRD patterns of raw materials (DP and VC), wet granulation (WG) materials, and fibrous matrices (BAT 1-3).

타민 C와 유사한 열적 거동을 보였지만 그래프의 형태에서 큰 차이를 보였다. 습식 과립 공정에 따른 물리적 혼합 및 분자간 상호작용에 의해 열적 거동이 크게 변한 것으로 사료된다. 원심 용융 방사 공정 이후의 열곡선은 습식 과립 물질의 그래프와 비교하였을 때, 또 다른 열적 거동을 보여준다. BAT 1-3 그래프는 원심 용융 방사를 거치면서 피크 강도와 높이가 감소하는 경향을 보여주지만 그래프의 곡선이 완만하고 피크가 일정한 경향을 보였다. 이는 원심 용융 방사 공정을 진행하면서 열적 거동의 변화가 다시 나타나며, 섬유 매트릭스 제형의 주요 전이 온도가 고분자 결합제 존재 유무와 종류 상관없이 유사하다는 것을 보여준다. 하지만 고분자 결합제가 조성에 포함될 경우 면적과 높이가 크게 다른 것이 확인되었는데, 분자간 상호작용이 증가하여 향상된 열적 안정성을 가지기 때문으로 사료된다. 하지만 고분자 결합제 종류와 조성에 따라 일부 열

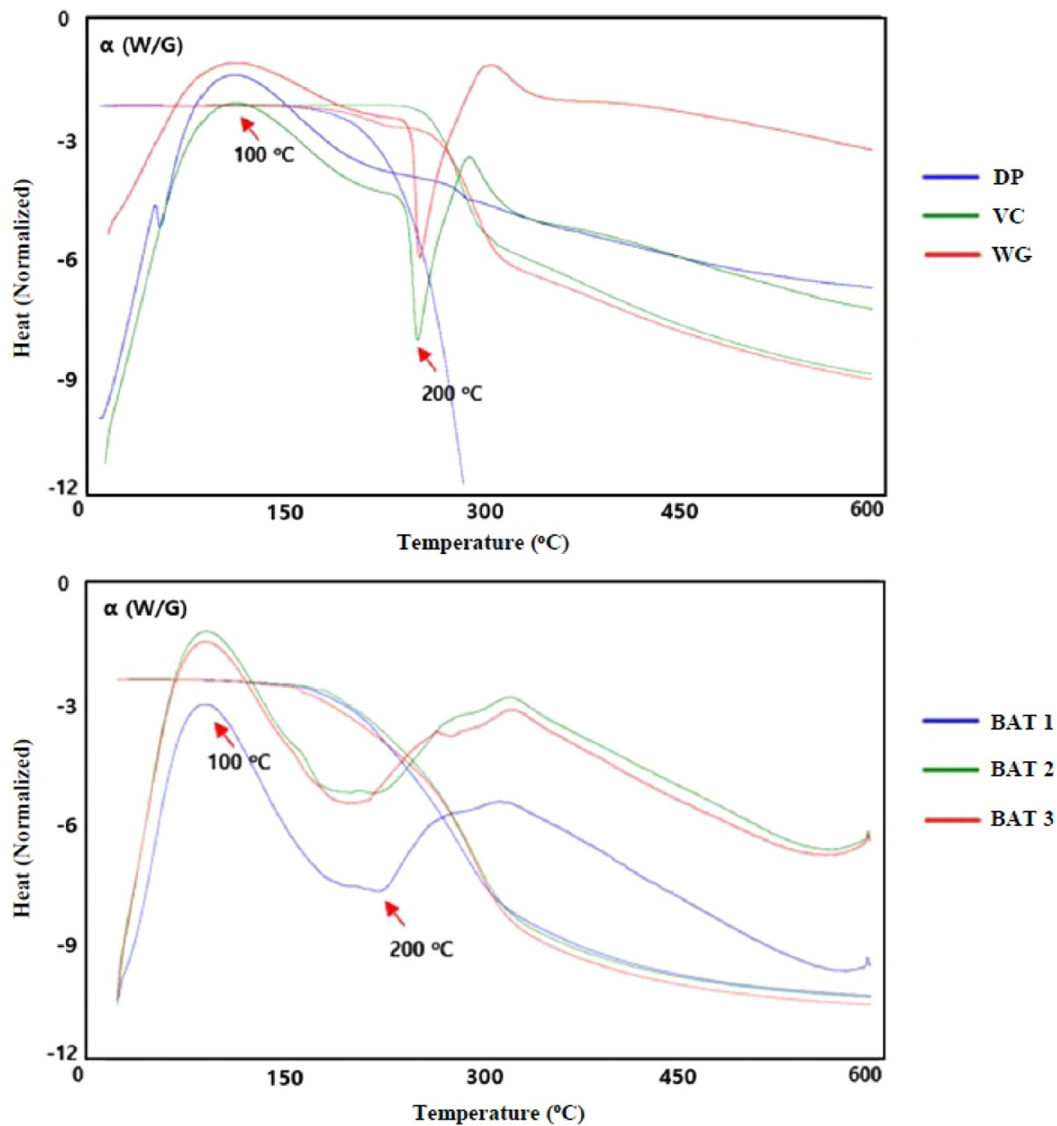


Figure 7. SDT thermograms of DP, VC, wet granulation (WG) materials, and fibrous matrices (BAT 1–3).

적 거동의 차이가 있었지만 큰 차이를 보이지는 않았다. 각 공정과 고분자 결합체의 존재 여부에 따른 DSC-TGA 열적 거동이 분석되었으며, 고분자 결합체를 이용하여 해당 특성을 조절 가능할 것으로 예상된다.⁴⁰

HPLC 정량 분석. 해당 분석은 Figure 8에 텍시부프로펜, 비타민 C, 그리고 습식 과립 물질에 대해서 명확한 크로마토그램을 나타내었으며, 주요 피크 특성 및 HPLC 정량 분석 결과는 Table 4에 정리하였다. 텍시부프로펜은 약 10.41분 부근, 비타민 C는 약 1.79분 부근의 주요 피크가 확인되었다. 습식 과립 물질에서는 약 1.79분 부근의 주요 피크와 약 10.41분 부근의 작은 피크가 함께 관찰되었으며, 이는 각각 텍시부프로펜과 비타민 C에 해당하는 피크로 해석되어 습식 과립 공정을 진행하더라도 기존 물질이 모두 손상되지 않고,

추출할 수 있음을 확인하였다. 그러나 BAT 1–3에 대해서는 희석 기반 시료 전처리 방법을 적용하였을 때 자당이라는 원료의 매트릭스 간섭 효과로 인하여 희석 용매와 접촉하면 물질 간 점착성이 크게 증가하여 시료 취급과 주입 시 재현성이 저하되어 정량 분석이 성공적으로 수행되지 않았다. 따라서, 자당 기반 섬유 매트릭스의 정량 분석에는 추출 또는 정제 과정을 포함한 추가적인 전처리 방법이 필요할 것으로 판단되며, 향후 적합한 방법이 확립된다면 HPLC를 통한 정량 분석이 가능할 것으로 예상된다. 해당 결과는 본 연구에서는 SEM, FTIR, XRD, SDT 분석을 통해 각 공정과 고분자 결합체에 따른 구조적 변화를 관찰할 수 있지만 매트릭스 효과에 의해 HPLC 정량 분석이 일부 제한됨을 확인할 수 있다.⁴¹

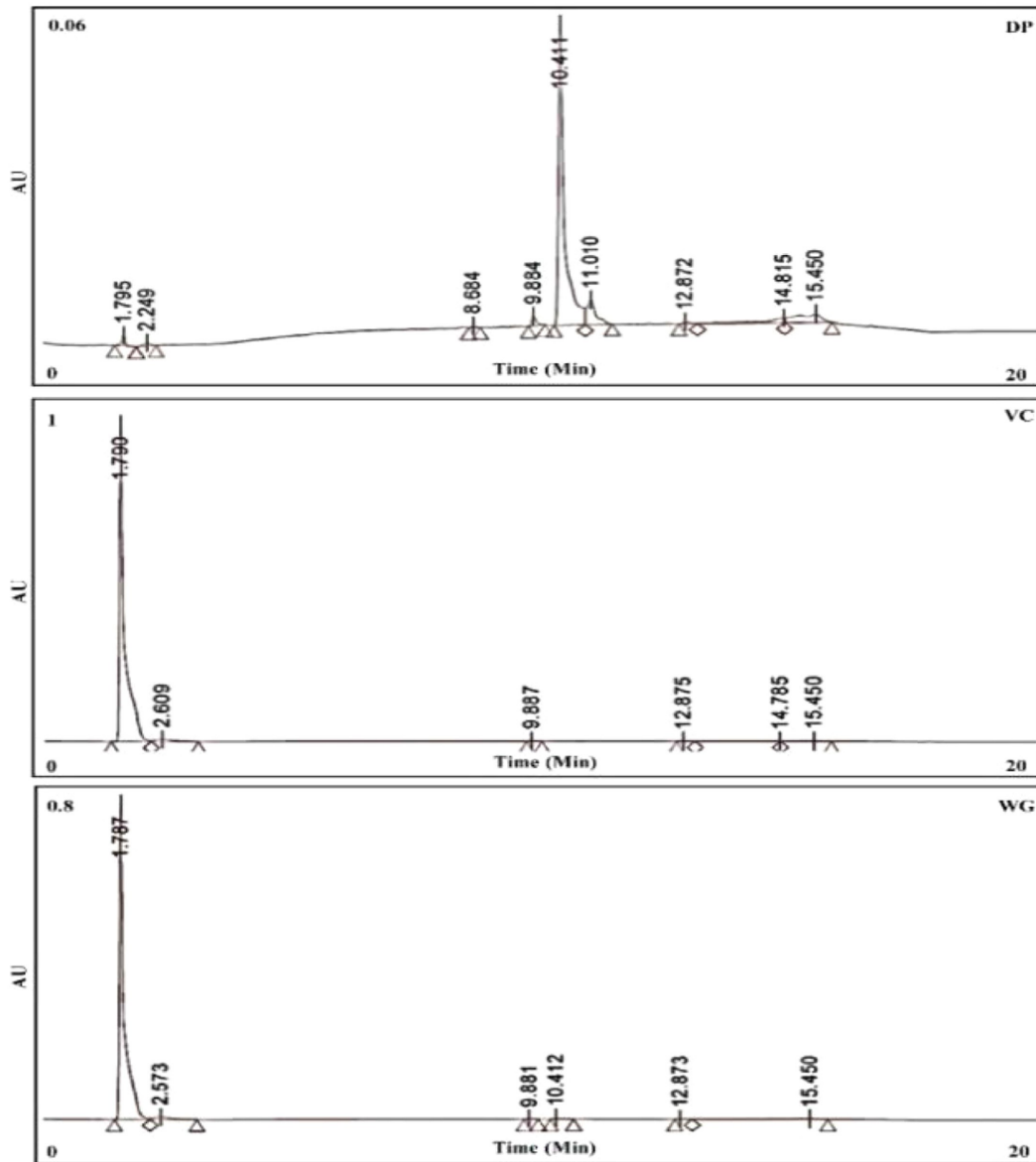


Figure 8. Representative HPLC chromatograms of the raw materials (DP and VC) and the wet granulation (WG) materials.

결론

본 연구에서는 난용성 약물 텍시부프로펜의 개선을 위해 습식 과립 공정과 원심 용융 방사 공정을 통해 자당-고분자 섬유 매트릭스 제형을 제조하였다. 그리고 공정과 고분자 결합제의 존재 유무와 종류에 따른 물리화학적 특성 변화와 매트릭스 효과를 평가하였다. 제조 결과 짧은 시간 내 섬유 매트릭스 제형의 제조가 가능하였고, 고분자 결합제의 존재 유무와 종류에 따라 제형의 특성 차이가 확실하였다.

수용액 환경에서의 붕괴 거동 분석 결과, 모든 섬유 매트릭스 제형은 상온 및 교반이 없는 환경에서 1분 이내에 빠르

게 붕괴가 시작되었으며, 약 5분 이내에 완전 붕괴가 확인되었다. 이는 섬유 매트릭스 구조의 높은 다공성과 넓은 표면적 때문에 수용액이 제형 내부로 침투 및 흡윤이 빠르게 진행되면서 구조 붕괴를 야기하기 때문으로 판단된다. 또한, 고분자 결합제의 존재에 따라 붕괴 속도 차이를 확인할 수 있었고, 매트릭스 효과로 인해 구조적 안정성이 증가하여 상대적으로 붕괴가 느려지는 경향을 확인할 수 있었다. SEM 분석, 외관 분석 결과, 각 공정에 따라 기존 원료와는 다른 융합된 섬유 매트릭스 구조 형성을 확인할 수 있었다. 그리고, 수용성 고분자 결합제는 보다 균일하고 평탄한 표면을 형성하고, 불용성 고분자 결합제는 상대적으로 거친 구조를 볼 수

Table 4. Chromatographic Characteristics of DP, VC, and WG Materials

Materials	Peak	RT	Area	Height	Area (%)
DP	1	1.795	10480	1983	1.61
	2	2.249	5959	621	0.92
	3	8.684	2069	402	0.32
	4	9.884	11915	1877	1.83
	5	10.411	476574	56797	73.32
	6	11.010	57084	4612	8.78
	7	12.872	3232	341	0.50
	8	14.815	26782	866	4.12
	9	15.450	55856	1638	8.59
VC	1	1.790	7562383	1053468	96.03
	2	2.609	212481	8225	2.70
	3	9.887	11123	1838	0.14
	4	12.875	2889	317	0.04
	5	14.785	25209	888	0.32
	6	15.450	61213	1637	0.78
WG	1	1.787	5589622	817482	94.71
	2	2.573	182522	7275	3.09
	3	9.881	9558	1603	0.16
	4	10.412	28549	4111	0.48
	5	12.873	2456	269	0.04
	6	15.450	88993	1684	1.51

있어 고분자 결합체의 종류에 따라 표면 특성이 달라지는 것이 확인되었다. 특히, 이러한 고분자 결합체에 따른 표면 특성의 차이는 수용액 환경에서의 조성 별 붕괴 거동과도 일관된 것으로 사료된다. FTIR, XRD 분석에서 각 공정 이후에도 DP와 VC의 주요 피크가 유지됨을 확인하였다. 이는, 각 공정 과정에서 고온 및 고속 회전 조건에서 화학적 구조의 변화가 크지 않아 약물의 화학적 안정성이 확보되었음을 의미하며, 제형이 모델 약물의 역할을 의미하게 수행할 수 있음을 보여준다. 그리고, 해당 분석 결과는 매트릭스 효과에 따른 HPLC 정량 분석의 한계를 뒷받침한다. HPLC 정량 분석에서는 구조의 점착성 증가에 따른 매트릭스 효과가 발생하였고, 제형에 대한 간섭 효과로 정량 분석이 제한되었다. 하지만, 다른 분석 결과를 통해 주요 구조적 특성은 유지되고 있음을 확인하여 공정 과정에서 약물의 화학적 구조가 소실된 것이 아니라, 매트릭스 특성에 의한 분석적 한계로 해석된다. 그리고 원심 용융 방사 공정 과정에서 복합적인 열적 특성 변화가 발생한 것으로 확인되었고, 고분자 결합체가 포함된 경우 분자 간 상호작용 증가에 따른 열적 안정성 향상이 확인되었다.

결과적으로, 자당-고분자 섬유 매트릭스 제형은 본 연구를 통해 난용성 약물인 텍시부프로펜의 생체 이용률 개선 적용 가능성을 확인하였다. 여러 분석을 통해 습식 과립 및 원심 용융 방사 공정에도 약물의 주요 기능이 유지되며, 고분자 결합체의 존재 유무 및 종류에 따라 매트릭스 효과를 조절하여 제약 산업에서 활용할 수 있음을 확인하였다. 이러한 결과는 고분자 결합체의 함량 및 조성 변화에 따라 섬유 매트릭스의 구조적 안정성과 수용액 침투 특성을 조절할 수 있음을 시사한다. 따라서 향후 고분자 조성 최적화를 통해 약물의 붕괴 거동 및 방출 속도 조절 가능성이 있을 것으로 판단된다. 또한 본 연구에서 제조된 섬유 매트릭스 제형은 향후 캡슐 또는 개별 포장 형태의 경구 제형뿐만 아니라 다양한 약물전달 시스템으로의 응용 가능성이 있을 것으로 판단되며, 제약 분야에서 폭넓게 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글: 2024년도 산업통산자원부의 재원(No. 20014222)으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구이다.

이해상충: 저자(들)는 이해상충이 없으며, 이를 선언합니다.

참 고 문 헌

- Abioye, A. O.; Kola-Mustapha, A. Formulation Studies on Ibuprofen Sodium-Cationic Dextran Conjugate: Effect on Tableting and Dissolution Characteristics of Ibuprofen. *Drug. Dev. Ind. Pharm.* **2016**, *42*, 39-59.
- Kim, W. K.; Lee, G.; Park, S.; Khang, G. Formulation Study of HPMC-based Hot-melt Extruded Rebamipide Solid Dispersions for Solubility Enhancement and Sustained-release. *Polym. Korea* **2026**, *50*, 348-355.
- Lee, S. H.; Kim, J. Y.; Park, K. R.; Ha, D. H.; Kim, M. S. Enhancement of Solubility and Bioavailability of Dexibuprofen via Melt Spinning Process with Hydrophilic Polymers. *Pharmaceutics*. **2022**, *14*, 1152.
- Davies, N. M. Clinical Pharmacokinetics of Ibuprofen. The First 30 Years. *Clin. Pharmacokinet.* **1998**, *34*, 101-154.
- Pepin, X.; Blanchon, S.; Couarraze, G. Power Consumption Profiles in High-Shear Wet Granulation. II: Predicting the Overwetting Point from a Spreading Energy. *J. Pharm. Sci.* **2001**, *90*, 332-339.
- Abdel Rahim, S.; Al-Zoubi, N.; Gharaibeh, S.; Aljaberi, A. Kollidon® SR: Formulation Techniques and Drug Delivery Applications. *Int. J. Pharm.* **2025**, *669*, 125078.
- Obeidat, W. M.; Lahlouh, I. K.; Gharaibeh, S. F. Investigations on Compaction Behavior of Kollidon® SR Based Multi-component Directly Compressed Tablets for Preparation of Controlled Release Diclofenac Sodium. *AAPS PharmSciTech.* **2023**, *24*, 225.
- Padayatty, S. J.; Levine, M. Vitamin C: The Known and the Unknown and Goldilocks. *Oral Dis.* **2016**, *22*, 463-493.
- Rainsford, K. D. Ibuprofen: Pharmacology, Efficacy and Safety. *Inflammopharmacology*. **2009**, *17*, 275-342.
- Roos, Y.; Karel, M. Amorphous State and Delayed Ice Formation in Sucrose Solutions. *Int. J. Food Sci. Technol.* **1991**, *26*, 553-566.
- Molina, A.; Vyas, P.; Khlystov, N.; Kumar, S.; Kothari, A.; Deriso, D.; Liu, Z.; Banavar, S.; Flaum, E.; Prakash, M. Low Cost Centrifugal Melt Spinning for Distributed Manufacturing of Non-Woven Media. *PLoS One*. **2022**, *17*, e0264933.
- Ye, H.; Zhou, L.; Zhou, J.; Xu, J.; Zhang, Z.; Wang, Y.; Zhao, M.; Li, W.; Yang, B.; Li, X. Flow Field Simulation and Experimental Study of Centrifugal Spinning. *Fibers Polym.* **2024**, *25*, 2751-2761.
- Qosim, N.; Majd, H.; Huo, S.; Edirisinghe, M.; Williams, G. R. Hydrophilic and Hydrophobic Drug Release from Core(Poly-vinylpyrrolidone)-Sheath (Ethyl Cellulose) Pressure-Spun Fibers. *Int. J. Pharm.* **2024**, *654*, 123972.
- Markl, D.; Zeitler, J. A. A Review of Disintegration Mechanisms and Measurement Techniques. *Pharm. Res.* **2017**, *34*, 890-917.
- Varma, M. V. S.; Kaushal, A. M.; Garg, A.; Garg, S. Factors Affecting Mechanism and Kinetics of Drug Release from Matrix-Based Oral Controlled Drug Delivery Systems. *Am. J. Drug Deliv.* **2004**, *2*, 43-57.
- Marano, S.; Barker, S. A.; Raimi-Abraham, B. T.; Missaghi, S.; Rajabi-Siahboomi, A.; Craig, D. Q. M. Development of Micro-Fibrous Solid Dispersions of Poorly Water-Soluble Drugs in Sucrose Using Temperature-Controlled Centrifugal Spinning. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2016**, *103*, 84-94.
- Klang, V.; Valenta, C.; Matsko, N. B. Electron Microscopy of Pharmaceutical Systems. *Micron*. **2013**, *44*, 45-74.
- Smith, B. C. *Fundamentals of Fourier Transform Infrared Spectroscopy*, CRC Press: Boca Raton, 2011.
- Bhargava, R. Infrared Spectroscopic Imaging: The Next Generation. *Appl. Spectrosc.* **2012**, *66*, 1091-1120.
- Mallick, B.; Behera, R. C.; Patel, T. Analysis of Microstress in Neutron Irradiated Polyester Fibre by X-ray Diffraction Technique. *Bull. Mater. Sci.* **2005**, *28*, 593-598.
- Bunaciu, A. A.; Udristoiu, E. G.; Aboul-Enein, H. Y. X-ray Diffraction: Instrumentation and Applications. *Crit. Rev. Anal. Chem.* **2015**, *45*, 289-299.
- Çavuşoglu Vatansever, H.; Ersoy Meriçboyu, A.; Karatepe, N. Multichannel Carbon Nanofiber Anode Materials Derived from Polyacrylonitrile/Cellulose Acetate Nanofibers with Improved Performance in Lithium-Ion Batteries. *Nanotechnology* **2026**, *37*, 115401.
- Ulrich, G. D.; Faez, R. Thermal, Mechanical and Physical Properties of Composite Films Developed from Seaweed Polysaccharides/Cellulose Nanofibers. *J. Polym. Environ.* **2022**, *30*, 3688-3700.
- Greer, B.; Chevallier, O.; Quinn, B.; Botana, L. M.; Elliott, C. T. Redefining Dilute and Shoot: The Evolution of the Technique and Its Application in the Analysis of Foods and Biological Matrices by Liquid Chromatography Mass Spectrometry. *TrAC, Trends Anal. Chem.* **2021**, *141*, 116284.
- Siepmann, F.; Eckart, K.; Maschke, A.; Kolter, K.; Siepmann, J. Modeling Drug Release from PVAc/PVP Matrix Tablets. *J. Control. Release.* **2010**, *141*, 216-222.
- Newa, M.; Bhandari, K. H.; Li, D. X.; Kim, J. O.; Yoo, D. S.; Kim, J. A.; Yoo, B.-K.; Woo, J. S.; Choi, H. G.; Yong, C. S. Preparation and Evaluation of Immediate Release Ibuprofen Solid Dispersions Using Polyethylene Glycol 4000. *Biol. Pharm. Bull.* **2008**, *31*, 939-945.
- Jeong, S. H.; Choi, D. H.; Kim, Y.; Kim, D. D. QbD Based Development and Evaluation of Topical Microemulsion-Based Hydrogel Against Superficial Fungal Infections. *J. Pharm. Investig.* **2019**, *49*, 87-103.
- Chiou, W. L.; Riegelman, S. Pharmaceutical Applications of Solid Dispersion Systems. *J. Pharm. Sci.* **1971**, *60*, 1281-1302.
- Verma, R. K.; Garg, S. Selection of Excipients for Extended Release Formulations of Glipizide through Drug-Excipient Compatibility Testing. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2005**, *38*, 633-644.
- Burnett, D. J.; Heng, J. Y. Y.; Thielmann, F.; Garcia, A. R.; Naderi, M.; Acharya, M. Measuring Surface Roughness of Pharmaceutical Powders Using Vapor Sorption Methods. *AAPS PharmSciTech.* **2011**, *12*, 56-61.
- Chadha, R.; Bhandari, S. Drug-Excipient Compatibility Screening-Role of Thermoanalytical and Spectroscopic Techniques. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2014**, *87*, 82-97.
- Castillo-Henríquez, L.; Vargas-Zúñiga, R.; Pacheco-Molina, J.; Vega-Baudrit, J. Electrospun Nanofibers: A Nanotechnological Approach for Drug Delivery and Dissolution Optimization in Poorly Water-Soluble Drugs. *ADMET & DMPK*. **2020**, *8*, 325-

- 353.
 33. Thakral, N. K.; Zanon, R. L.; Kelly, R. C.; Thakral, S. Applications of Powder X-Ray Diffraction in Small Molecule Pharmaceuticals: Achievements and Aspirations. *J. Pharm. Sci.* **2018**, 107, 2969-2982.
 34. Banks, D. D.; Hambly, D. M.; Scavezze, J. L.; Siska, C. C.; Stackhouse, N. L.; Gadgil, H. S. The Effect of Sucrose Hydrolysis on the Stability of Protein Therapeutics During Accelerated Formulation Studies. *J. Pharm. Sci.* **2009**, 98, 4501-4510.
 35. Tiwari, M.; Mhatre, S.; Vyas, T.; Bapna, A.; Raghavan, G. A Validated HPLC-RID Method for Quantification and Optimization of Total Sugars: Fructose, Glucose, Sucrose, and Lactose in Eggless Mayonnaise. *Separations*. **2023**, 10, 199.
 36. Kinoshita, R.; Ohta, T.; Shiraki, K.; Higashi, K.; Moribe, K. Effects of Wet-granulation Process Parameters on the Dissolution and Physical Stability of a Solid Dispersion. *Int. J. Pharm.* **2017**, 524, 304-311.
 37. Gehrmann, S.; Bunjes, H. Preparation of Nanoemulsions by Premix Membrane Emulsification: Parameters Affecting Droplet Size and Polydispersity. *J. Pharm. Sci.* **2017**, 106, 2068-2076.
 38. Aitipamula, S.; Banerjee, R.; Bansal, A. K.; Biradha, K.; Cheney, M. L.; Choudhury, A. R.; Desiraju, G. R.; Dikundwar, A. G.; Dubey, R.; Duggirala, N. *et al.* Polymorphs, Salts, and Cocrystals: What's in a Name? *Cryst. Growth Des.* **2012**, 12, 2147-2152.
 39. Hancock, B. C.; Zografi, G. Characteristics and Significance of the Amorphous State in Pharmaceutical Systems. *J. Pharm. Sci.* **1997**, 86, 1-12.
 40. Roe, K. D.; Labuza, T. P. Glass Transition and Crystallization of Amorphous Trehalose-Sucrose Mixtures. *Int. J. Food Prop.* **2005**, 8, 559-574.
 41. Hemilä, H. Vitamin C and Infections. *Nutrients*. **2017**, 9, 33.
- 출판자 공지사항:** 한국고분자학회는 게재된 논문 및 기관 소속의 관할권 주장과 관련하여 중립을 유지합니다.