

## 粉末性製劑의 安定性에 關한 研究

數種制酸劑中の Ascorbic acid의 安定性에 關한 研究

申祥澈 · 李民和 · 禹鍾鶴

### Study on the Stability of Ascorbic acid in several Antacid Preparations

\*Sang Chul Shin, \*\*Min Hwa Lee, and \*\*Chong Hak Woo

(Received May 20, 1973)

There are many reports on the stability of drugs in powders and tablets.

The stabilities of ascorbic acid in the antacid preparations, such as calcium carbonate, magnesium carbonate, magnesium trisilicate, magnesium alumino silicate, and dried aluminum hydroxide gel under various humidities were examined.

From the result of the experiment, it was assumed that the concentration of ascorbic acid, the amount of water-vapor sorption, and the physical character of the antacid ingredients were the main factors, influencing the degradation of ascorbic acid.

The ascorbic acid, mixed with carbonates, such as calcium carbonate, was degraded rapidly, while the preparation with dried aluminum hydroxide gel was slightly degraded after 10 days.

A 2% ascorbic acid in the preparation was rapidly degraded than 10% ascorbic acid in the preparation.

## 緒 言

散劑, 錠劑 및 水劑 등의 藥劑는 患者에게 實際的으로 投與되는 境遇, 어느 期間 동안 配合前의 力價를 維持함과 同時에 外觀的으로도 變化가 있어서는 안되며, 이 力價를 維持하

\*Il Yang Pharm. Ind. Co., Ltd

\*\* College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul, Korea.

기 爲하여는 여러가지의 條件을 생각하지 않으면 안된다. 粉末藥品의 配合變化에는 配合藥劑 相互間의 化學的 變化와, 濕潤, 變色 등의 物理的 變化 등이 있지만, 이의 前段階로서 個個의 醫藥品의 吸濕 또는 配合에 依한 吸濕性的 增大가 原因으로 되는 境遇가 많다.

또 이의 吸濕은 個個 藥品의 分解, 固結, 流動性的 低下 등을 일으켜서 粉末 藥品에 크게 障害를 주게 된다.

粉末藥劑의 安定도에 影響을 미치는 因子는 溫度, 濕度 以外에 藥品의 純度, 酸素의 存在, 重金屬 混在의 有無, 紫外線, pH等 많은 要素가 있지만, 이들 相互間의 關係는 複雜하여 이의 究明은 容易하지 않다.

Ascorbic acid의 安定성에 對하여 大谷<sup>1)</sup>은, Ascorbic acid는 水溶液 中에서 金屬 ion에 依하여 觸媒的인 酸化가 일어나며, 그 分解產物인 2-keto-1-gulonic acid의 生成을 T. L. C.에 依해 確認 하였고, 또 山本<sup>2)</sup>은 Ascorbic acid의 pH 1.7과 4.0에서의 水溶液을 Anaerobic Condition 下에서 比較한 結果, Weekly Acidic Condition 下에서의 分解의 主產物은 2-keto-1-gulonic acid이라고 報告함에 따라 Ascorbic acid의 分解의 主產物은 2-keto-1-gulonic acid임이 確認되었다.

그리고 Z. Csürös<sup>3)</sup> 등은 Ascorbic acid의 水溶液 中에 Sodium hydroxide, Potassium 또는 Ammonium hydroxide 등을 同一한 Mole 濃度로 加했을 때의 Ascorbic acid의 Oxygen uptake는 비슷한 curve로 增加함을 報告한 바 있다.

또 山名<sup>4)</sup> 등은 Ascorbic acid 水溶液 中에서 分解過程을 追求하기 爲하여, Oxygen inhibitor로서 Sodium chloride, Potassium chloride, Sodium bromide 등의 Halide 溶液을 加했을 때, 이들은 酸化抑制作用을 한다고 報告하고 있다.

그리고 紫外線의 影響으로는 北川<sup>5)</sup>의 報告가 있는데, 1-Ascorbic acid는 結晶狀態에 있어서는 紫外線에 安定하나, 水溶液中에서 紫外線을 照射했을 때, 이것은 Ascorbic acid의 endiol radical이 relieve하기 때문에 分解가 惹起되며, 水溶液狀態에서 Ascorbic acid는 可視光線으로는 아무 影響이 없었으나, Dehydroascorbic acid는 紫外線에 依해 影響을 받는다고 報告하였다.

그리고 青木<sup>6)</sup> 등은 糖類에 있어서 單體 및 二物質을 混合한 境遇 및 Stearic acid 등으로 劑皮했을 때의 吸濕防止 등에 對해 報告하였으며, 한편 野上<sup>7)</sup>은 Calcium stearate 등으로 劑皮하여 吸濕度 低下를 試圖하였다.

그리고 山本<sup>8, 11)</sup>은 Ascorbic acid, Vitamin D, Cycloserine에 있어서 吸濕과 그 變化를 觀察하였고, 硫酸quinine, 塩酸quinine, 카페인 등의 藥物에 있어서 各種 濕度에 따르는 重量變化를 求하였으며, 또 酒石酸, 拘緣酸等 水溶性藥品 混合物의 吸濕과 分解에 對해서 報告한 바 있다.

그리고 Ascorbic acid, Sodium ascorbate 등의 藥物에 Phenacetine, Lactose, Talc, 白糖 등을 混合한 境遇에 있어서 一定期間後의 殘存率을 求한 바 있으며, 禹<sup>12)</sup> 등은 散劑中

에 있는 Ascorbic acid의 分解에 미치는 韓國產 Talc는 Fe 含量이 많을수록 分解가 增加됨을 報告 하였다.

Ascorbic acid를 制酸劑와 同時 投與할 必要가 있는 境遇,<sup>13)</sup> 製劑 中, 또는 投與途中에 Ascorbic acid의 力價減少의 豫測은 當然하나, Ascorbic acid의 力價에 影響을 적게 주는 制酸劑의 選擇이 必要條件이 되는 것이다.

이에 著者는 1-Ascorbic acid와 五種의 制酸劑와의 混合散劑를 試料로 하여 藥物의 保存濕度와 이에 따르는 吸濕性의 增加 및 Ascorbic acid의 分解에 對하여 比較檢討한 結果 知見을 얻었기에 이를 報告하는 바이다.

## 實 驗 之 部

### 1. 試料 및 試藥

#### 試 料

Ascorbic acid는 Takeda Chemical Ind. Co., Ltd, (U. S. P. XVIII)의 것을 使用하였으며, 制酸劑로서 Calcium carbonate (K. P.), Magnesium carbonate (K. P.), Magnesium trisilicate (K. P.), Magnesium aluminosilicate (Fuji Chemical Ind. Co., Ltd, Japan), Dried aluminum hydroxide Gel (K. P.) 등은 105°C에서 恆量이 될때 까지 乾燥시킨 後 使用하였다.

#### 試 藥

##### a. 5%-Meta 磷酸醋酸試液

Meta磷酸 60g을 蒸溜水에 녹이고 水醋酸 160ml를 加한後 蒸溜水를 加해 1200ml로 한다.

##### b. Meta磷酸 · Thio尿素試液

Thio尿素 2g을 5%-Meta 磷酸醋酸試液 100ml에 溶解시킨다.

##### c. Dichlorophenolindophenol-sodium試液

2,6-Dichlorophenolindophenol-sodium 50mg을 蒸溜水 25ml에 溶解시킨다.

##### d. Dinitrophenylhydrazine試液

Dinitrophenylhydrazine · HCl 2g을 9N-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 100ml에 溶解시킨다.

##### e. 9N-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

### 2. 實驗方法

Ascorbic acid를 2%, 10%로 倍散한 다음과 같은 試料를 各各 調製하였다.

① Ascorbic acid-calcium carbonate散劑

② Ascorbic acid-magnesium carbonate散劑

- ③ Ascorbic acid-magnesium trisilicate散劑  
 ④ Ascorbic acid-magnesium aluminosilicate散劑  
 ⑤ Ascorbic acid-dried aluminum hydroxide Gel散劑

上記 試料 1g씩을 直徑 約 3cm의 Petri Dish에 精密하게 달아 넣고 各各 下記의 濕度를 表示하는 恆濕小型 desiccator에 넣고 保存한 것에 對하여 1日, 3日, 5日, 7日, 10日 間隙으로, Ascorbic acid의 含量變化를 2,4-Dinitrophenylhydrazine法으로 定量하였다.

濕度維持에는 다음의 鹽類飽和溶液을<sup>14)15)</sup> 使用하였다.

- R. H. 0%.....C · H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>  
 40%.....49% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>  
 72%.....Sodium nitrate 飽和水溶液  
 85%.....Potassium chloride 飽和水溶液  
 100%.....純水

### 3. 含量測定

Ascorbic acid를 2%, 10%로 配合한 各 散劑 1g씩을 5%-Meta磷酸·醋酸試液으로 抽出溶解한 後, 必要時 濾過 또는 遠心分離하여 Ascorbic acid로서 20<sup>7</sup>/ml溶液이 되도록 한 것을 檢液으로 한다. 이 檢液 2ml를 試驗管에 取하여, Dichlorophenolindophenol試液 1滴을 加하고, Meta磷酸·Thio 尿素試液 2ml를 加한 後, Dinitrophenylhydrazine試液 1ml씩을 加하고, 恆濕槽를 使用하여 37±0.5°C의 水浴上에서 正確히 3時間 放置 시킨 後, 85% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 5ml를 加해서, 生成된 Osazone을 溶解시킨다. 冷水로 冷却 後, 室溫에서 30~40分間 放置한 後, 520m $\mu$ 에서 吸光度를 測定하여 總 Ascorbic acid로 求한다.

### 4. 含濕量測定

上記 試料 1g씩을 恆濕小型 desiccator에 保存한 것에 對해 一定期間 經過 後의 試料의 重量增加를 化學天秤으로 求하여 吸濕量으로 한다.

## 實驗結果 및 考察

Ascorbic acid를, 制酸劑로서 炭酸칼슘, 炭酸마그네슘, 珪酸마그네슘, Meta 珪酸알루미늄酸마그네슘, 그리고 乾燥水酸化알루미늄·겔 等に 2% 또는 10%되도록 配合한 散劑 各 1g씩을, R. H. 0%, 40%, 72%, 85%, 100%에서 保存한 것에 對한 1日, 3日, 5日, 7日, 10日 後의 Ascorbic acid의 殘存量은 Table I-X와 같고 이를 圖示하면 Fig. 1~10과 같으며 이것의 含濕量은 Table XI~XX와 같고 이를 圖示하면 Fig. 11~20에서 보는 바와 같다.

**Table I, II, III, IV, and V,**

The percentage of the remaining ascorbic acid in preparation of 2% ascorbic acid with antacids under each preservation humidity, respectively.

**Table I - 2% Ascorbic acid with calcium carbonate**

R.H. \ days	1	3	5	7	10
0	100	100	100	100	100
40	99.8	100	97.6	100	98.5
72	89.0	84.0	80.1	58.2	32.3
85	82.8	44.7	18.4	0	0
100	15.4	0	0	0	0

**Table II - 2% Ascorbic acid with magnesium carbonate**

R.H. \ days	1	3	5	7	10
0	100	100	100	100	100
40	100	98.2	100	98.7	97.6
72	83.0	63.7	61.5	40.4	31.6
85	80.6	33.1	14.5	0	0
100	14.0	0	0	0	0

**Table III - 2% Ascorbic acid with magnesium trisilicate**

R.H. \ days	1	3	5	7	10
0	100	100	100	100	100
40	100	100	98.4	100	100
72	96.2	90.1	73.9	70.1	65.6
85	87.5	53.5	47.6	38.4	0
100	70.5	24.1	0	0	0

**Table IV - 2% Ascorbic acid with magnesium aluminosilicate**

R.H. \ days	1	3	5	7	10
0	100	100	100	100	100
40	100	100	101.3	100	99.8
72	100	98.7	93.1	90.8	88.4
85	96.0	95.2	88.5	71.1	66.7
100	85.3	74.7	46.0	27.7	19.5

**Table V** - 2% Ascorbic acid with dried Aluminum hydroxide Gel

R.H. \ days	1	3	5	7	10
0	100	100	100	100	100
40	100	102.1	100	97.4	99.4
72	100	98.9	94.4	94.3	92.5
85	96.8	94.5	91.1	90.8	87.1
100	87.3	81.0	56.4	45.6	30.1

**Table VI, VII, VIII, IX, and X.**

The Percentage of the remaining ascorbic acid in preparation of 10% ascorbic acid with antacids under each preservation humidity, respectively.

**Table VI** - 10% Ascorbic acid with Calcium carbonate

R.H. \ days	1	3	5	7	10
0	100	100	100	100	100
40	100	100	100	97.6	98.4
72	98.5	95.1	88.7	72.9	52.5
85	92.1	44.9	35.9	18.9	0
100	78.3	28.7	0	0	0

**Table VII** - 10% Ascorbic acid with Magnesium carbonate

R.H. \ days	1	3	5	7	10
0	100	100	100	100	100
40	102	100	100	100	100
72	97.1	92.1	68.8	47.4	33.9
85	91.7	47.0	24.4	0	0
100	77.8	4.7	0	0	0

**Table VIII** - 10% Ascorbic acid with Magnesium trisilicate

R.H. \ days	1	3	5	7	10
0	100	100	100	100	100
40	100	100	97.5	97.2	98.4
72	96.1	97.7	85.5	82.1	77.4
85	90.3	79.1	49.1	39.2	32.5
100	87.4	35.2	12.7	0	0

**Table K**- 10% Ascorbic acid with Magnesium alumino silicate

R.H. \ days	1	3	5	7	10
0	100	100	100	100	100
40	100	100	98.5	100	100
72	100	99.5	95.8	95.4	95.0
85	96.2	98.8	85.3	74.6	65.7
100	90.0	74.7	41.4	36.5	26.3

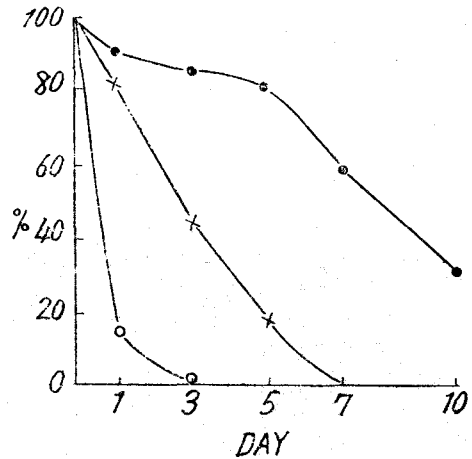
**Table X**- 10% Ascorbic acid with dried Aluminum hydroxide Gel

R.H. \ days	1	3	5	7	10
0	100	100	100	100	100
40	100	100	101	98.2	100
72	100	99.2	99.0	98.6	97.5
85	95.4	97.5	97.4	96.6	90.0
100	94.7	90.1	77.7	75.8	60.9

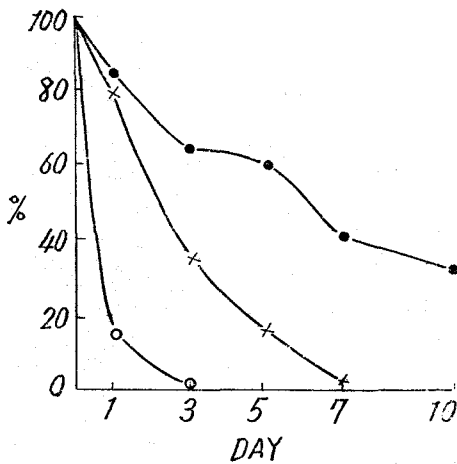
**Figure 1, 2, 3, 4, and 5.**

Plots showing the remaining rate of Ascorbic acid in preparation of 2% Ascorbic acid with antacids under each preservation humidity, respectively.

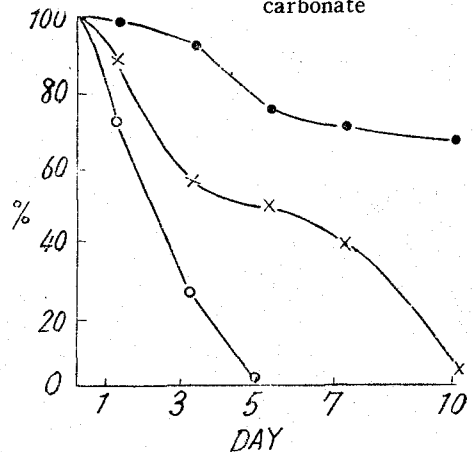
Key: ● ; R.H. 72%,  
 × ; R.H. 85%,  
 ○ ; R.H. 100%.



**Fig. 1-** 2% Ascorbic acid with Calcium carbonate



**Fig. 2-** 2% Ascorbic acid with Magnesium carbonate



**Fig. 3-** 2% Ascorbic acid with Magnesium trisilicate

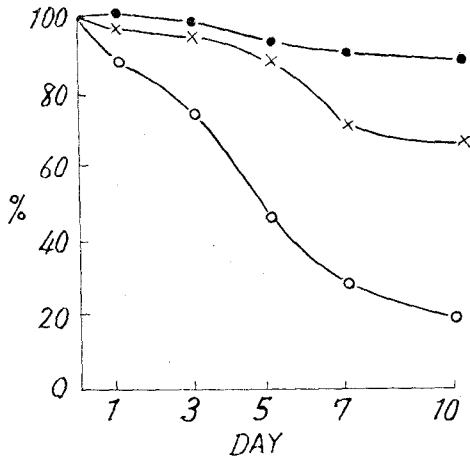


Fig. 4- 2% Ascorbic acid with Magnesium aluminosilicate

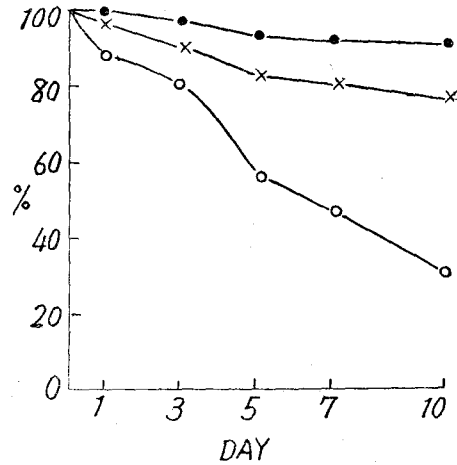


Fig. 5- 2% Ascorbic acid with dried Aluminum hydroxide Gel

**Figure 6, 7, 8, 9, and 10.**

Plots showing the remaining rate of ascorbic acid in preparation of 10% ascorbic acid with antacids under each preservation humidity, respectively.

Key: ● ; R.H. 72%,  
 × ; R.H. 85%,  
 ○ ; R.H. 100%.

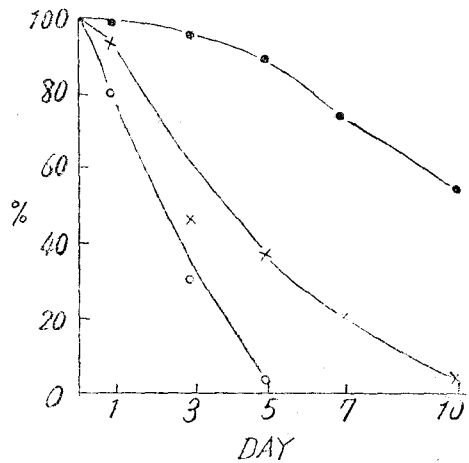


Fig. 6- 10% Ascorbic acid with Calcium carbonate



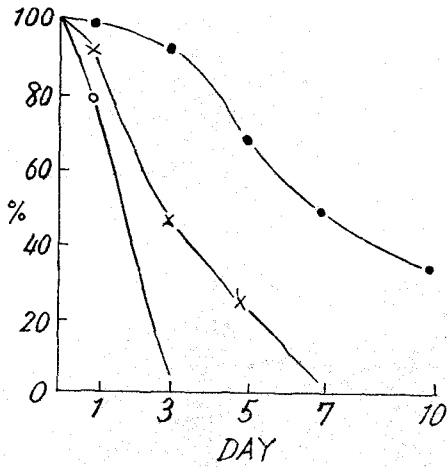


Fig. 7- 10% Ascorbic acid with Magnesium carbonate

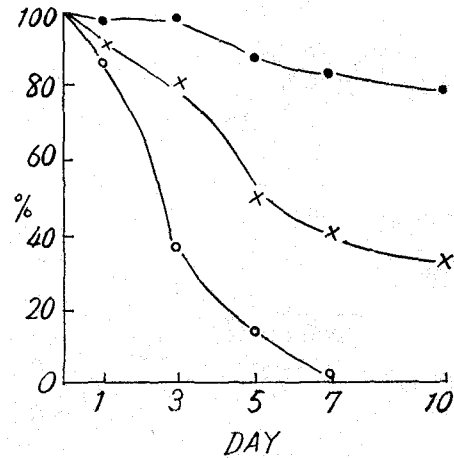


Fig. 8- 10% Ascorbic acid with Magnesium trisilicate

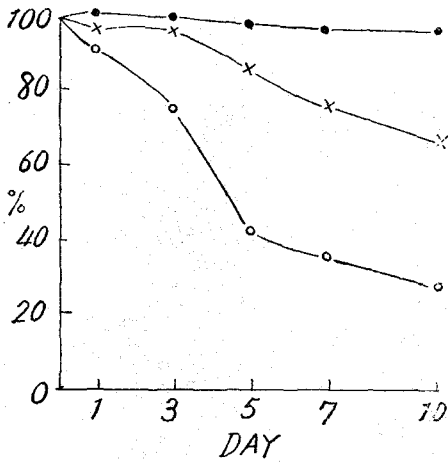


Fig. 9- 10% Ascorbic acid with Magnesium aluminosilicate

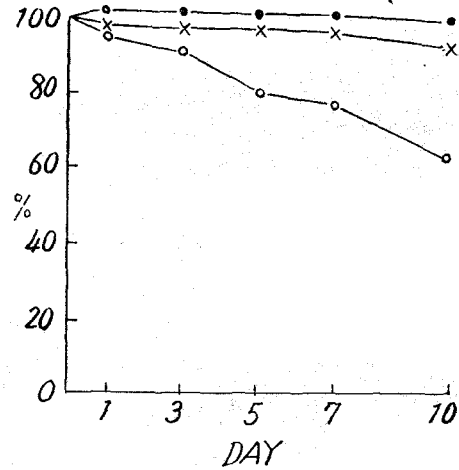


Fig. 10- 10% Ascorbic acid with dried Aluminum hydroxide gel

以上 各 試料에서 얻어진 結果를 總括해 보면 保存濕度와 保存期間, 主藥의 濃度, 制酸劑의 種類, 吸濕量, 配散成分의 物理化學的 性狀이 相當한 關係가 있음을 나타내 준다.

1. 保存濕度와 保存期間과의 關係

炭酸칼슘과 炭酸마그네슘 散劑에 있어서의 Ascorbic acid의 殘存量은 Table I, II, VI, VII, 과 같으며, 이를 圖示한 Fig. 1, 2, 6, 7에서 보면 相當히 비슷한 曲線을 나타내고 있다.

即 炭酸칼슘, 炭酸마그네슘의 散劑에 있어서 10日 後, R.H. 72%에서는 2%散劑에서 30%, 10%散劑에서 34~50%의 Ascorbic acid의 殘存率을 나타내었다. 그리고 R.H. 85%에서는, 2%散劑에서 7日 後에, 10%散劑에서 10日 後에 Ascorbic acid의 完全分解를 認知 할 수 있었으며, R.H. 100%에서는, 2%散劑에서 3日 後에, 10%散劑에서 5日 後에 Ascorbic acid의 完全分解를 認知할 수 있었다.

그리고 珪酸마그네슘과의 2% 및 10%散劑의 境遇를 Table III, VIII 및 이를 圖示한 Fig. 3, 8에서 보면 R.H. 72%에서 10日 後의 含量은 65~72%이었고, R.H. 85%에서는 3~5日 만에 約 50%程度로 減少하였으며, R.H. 100%에서는 3~5日 만에 거의 分解한 것을 볼 수 있다.

다음 珪酸마그네슘과 水酸化알루미늄·겔의 共沈化合物인 Meta珪酸알루미늄炭酸마그네슘과의 2% 및 10% 散劑의 境遇를 Table IV, IX 및 이를 圖示한 Fig 4, 9에서 보면 R.H 72%에서는 10日 後에 89~95%의 當相히 緩慢한 分解曲線을 나타내었으며, R.H. 100%에서는 3日 後에 74%의 殘存率을, 10日 後에는 19~26%의 殘存率을 나타내었다.

그리고 乾燥水酸化알루미늄·겔과의 2% 및 10%散劑의 境遇를 Table V, X 및 이를 圖示한 Fig. 5, 10에서 볼 때 10日 後의 Ascorbic acid의 殘存量은 R.H. 100%에서는 2%散劑에서 30%, 10%散劑에서 60%이었으며, R.H. 85%에서는 2%散劑에서 87%, 10%散劑에서 90%의 殘存率을, 그리고 R.H. 72%에서는 2%散劑에서 92%, 10%散劑에서 97%의 높은 Ascorbic acid의 殘存率을 나타내었다.

即 Ascorbic acid의 分解率은 保存濕度가 높을수록, 保存期間이 길수록 빨랐으며 制散劑의 種類에 따라서 다르고 그中 炭酸Alkali의 境遇가 最大이고 그 順序는 炭酸마그네슘>炭酸칼슘>珪酸마그네슘>Meta珪酸알루미늄산마그네슘>乾燥水酸化알루미늄·겔 散劑의 順序임을 알 수 있다.

## 2. Ascorbic Acid의 濃度의 關係

前記 Table I, II와 VI, VII를 比較해 볼 때 炭酸칼슘과 炭酸마그네슘의 散劑는 R.H. 100%에서는, 2%散劑가 1日 만에 14~15%로, 10%散劑는 1日 만에 78%로 減少하였다.

또 乾燥水酸化알루미늄·겔의 散劑는 Table V과 X에서 比較해 볼 때, R.H. 100%에서 10日 後에는, 2%散劑가 30%로, 10%散劑는 60%로 減少하였다.

即 Ascorbic acid의 濃度를 2%로 倍散한 것은, 10%로 倍散한 것보다 더 빨리 分解한 것을 알 수 있다.

## 3. 鹽類의 關係

마그네슘鹽으로 炭酸鹽, 珪酸鹽, Meta珪酸알루미늄鹽 等を 各各의 2%散劑에서 比較해 보면, Table II, III, IV 및 이를 圖示한 Fig. 2, 3, 4에서 보는 바와 같이, 炭酸마그네슘散劑는 1日 後에 14%로, 珪酸마그네슘散劑는 3日 後에 24%로, Meta珪酸알루미늄炭酸마그네슘散劑

劑는 10日後에 19%로, 減少한 것을 볼때, 마그네슘鹽으로는 炭酸鹽의 境遇의 分解가 第一 號였다. 그리고 알루미늄鹽으로 乾燥水酸化알루미늄·겔散劑와 Meta珪酸알루미늄酸마그네슘 散劑를 10%散劑에서 比較해 보면, Tab. IX, X 및 Fig. 9, 10에서 보는 바와 같이 R.H. 100%에서 10日後의 Ascorbic acid의 含量은, 乾燥水酸化알루미늄·겔散劑는 61%이었으나 Meta 珪酸알루미늄酸마그네슘散劑는 26%이었다. 即 알루미늄鹽으로는 水酸化鹽의 境遇가 良好하였다.

**Table XI, XII, XIII, XIV, and XV.**

The Percentage of the Water-Vapor Sorption Rate in Preparation of 2% Ascorbic Acid with Antacids under each Preservation Humidity, respectively.

**Table XI- 2% Ascorbic acid with calcium carbonate**

R. H. \ days	1	3	5	7	10
0	0	0	0	0.2	0.1
40	0	0	0	0.1	0.1
72	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2
85	0.7	0.7	0.8	0.8	0.8
100	4.4	6.5	8.0	9.5	11.4

**Table XII- 2% Ascorbic acid with magnesium carbonate**

R. H. \ days	1	3	5	7	10
0	0	0	0.1	0	0
40	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3
72	2.4	2.4	2.5	2.5	2.5
85	5.7	5.8	5.8	5.7	5.8
100	12.5	22.6	25.6	29.7	31.7

**Table XIII- 2% Ascorbic acid with magnesium trisilicate**

R. H. \ days	1	3	5	7	10
0	0	0	0	0.1	0.1
40	1.7	2.2	2.2	2.3	2.3
72	11.2	12.8	13.1	13.1	13.2
85	13.9	14.7	14.7	15.0	15.2
100	16.8	23.1	27.7	28.2	32.9

**Table XIV- 2% Ascorbic acid with magnesium aluminosilicate**

R. H. \ days	1	3	5	7	10
0	0	0	0	0.1	0.1
40	0.3	0.3	0.3	0.2	0.3
72	8.0	9.4	9.8	9.8	10.1
85	10.0	13.0	13.0	13.2	13.2
100	12.1	20.2	25.0	28.4	32.7

**Table XV- 2% Ascorbic acid with dried aluminum hydroxide gel**

R. H. \ days	1	3	5	7	10
0	0	0	0	0	0.2
40	0.5	0.8	1.0	1.0	1.0
72	6.0	7.5	8.0	8.0	8.8
85	8.6	11.5	11.7	12.6	13.0
100	12.6	23.4	32.7	36.4	40.8

**Table XVI, XVII, XVIII, XIV, and XV.**

The percentage of the water-vapor sorption rate in preparation of 10% ascorbic acid with antacids under each preservation humidity, respectively.

**Table XVI- 10% Ascorbic acid with calcium carbonate**

R. H. \ days	1	3	5	7	10
0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0.1	0
72	0.7	1.4	1.8	1.9	1.9
85	2.0	3.6	3.6	3.4	3.5
100	5.8	10.3	13.1	15.5	16.8

**Table XVII- 10% Ascorbic acid with magnesium carbonate**

R. H. \ days	1	3	5	7	10
0	0	0	0	0	0
40	0	0.1	0	0	0
72	6.8	7.9	8.1	8.5	8.6
85	8.7	11.5	12.8	13.8	14.9
100	12.9	22.7	26.9	29.9	32.3

**Table XVIII-** 10% Ascorbic acid with magnesium trisilicate

R.H. \ days	1	3	5	7	10
0	0	0	0	0	0
40	0.9	1.7	2.1	2.2	2.2
72	13.1	14.8	15.1	15.1	15.7
85	13.8	15.9	16.0	16.3	16.6
100	18.1	22.0	27.8	31.4	35.3

**Table XIX-** 10% Ascorbic acid with magnesium aluminosilicate

R.H. \ days	1	3	5	7	10
0	0	0	0	0	0
40	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
72	5.9	7.1	7.2	7.2	7.3
85	8.9	12.0	12.0	13.9	14.1
100	13.1	22.1	27.0	29.6	32.9

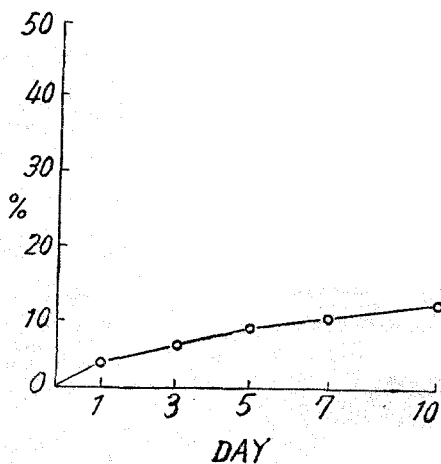
**Table XX-** 10% Ascorbic acid with dried aluminum hydroxide gel

R.H. \ days	1	3	5	7	10
0	0	0	0	0	0
40	0.7	1.1	1.3	1.6	1.6
72	8.8	9.0	9.7	10.0	10.7
85	9.2	12.0	12.7	14.0	14.7
100	12.2	22.0	29.3	33.4	38.9

**Figure 11, 12, 13, 14, and 15.**

Plots showing the water-vapor sorption rate in preparation of 2% ascorbic acid with antacids under each preservation humidity, respectively.

Key; —●— ; R. H. 72%,  
 —×— ; R. H. 85%,  
 —○— ; R. H. 100%.

**Fig. 11-** 2% Ascorbic acid with calcium carbonate

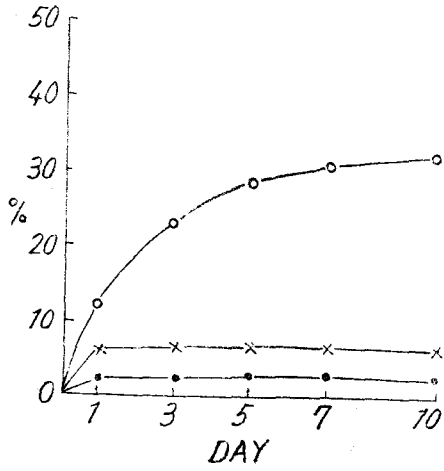


Fig. 12- 2% Ascorbic acid with magnesium carbonate

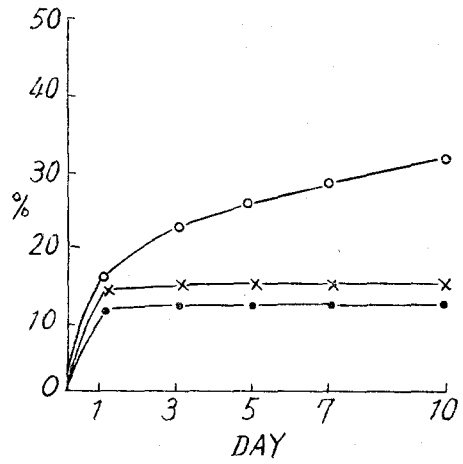


Fig. 13- 2% Ascorbic acid with magnesium trisilicate

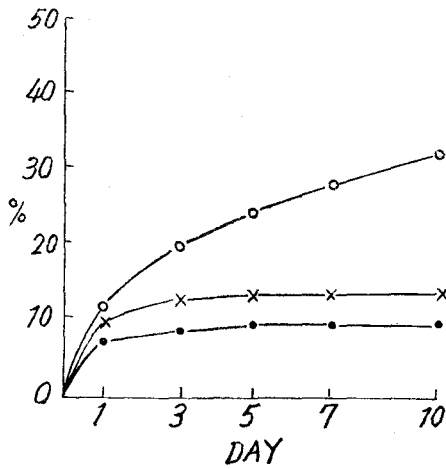


Fig. 14- 2% Ascorbic acid with magnesium aluminosilicate

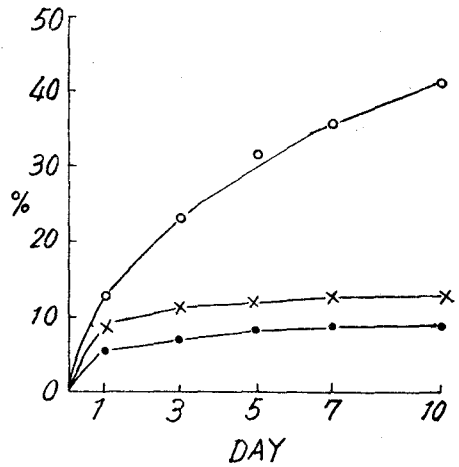
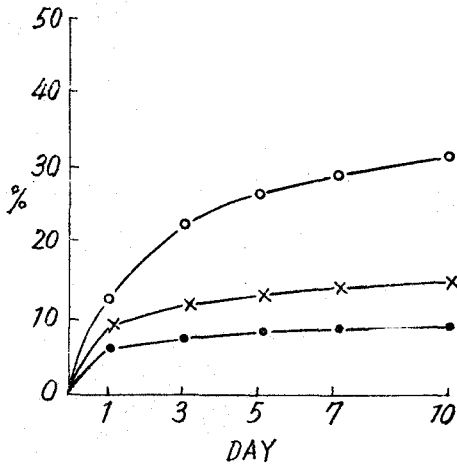


Fig. 15- 2% Ascorbic acid with dried aluminum hydroxide gel

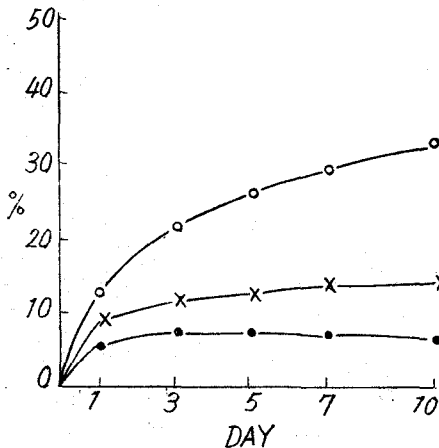
**Figure 16, 17, 18, 19, and 20.**

Plots showing the water-vapor sorption rate in preparation of 10% ascorbic acid with antacids under each preservation humidity, respectively.

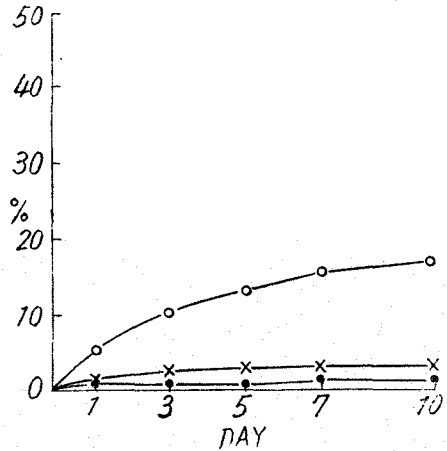
Key; —●— ; R.H. 72%,  
 —×— ; R.H. 85%,  
 —○— ; R.H. 100%.



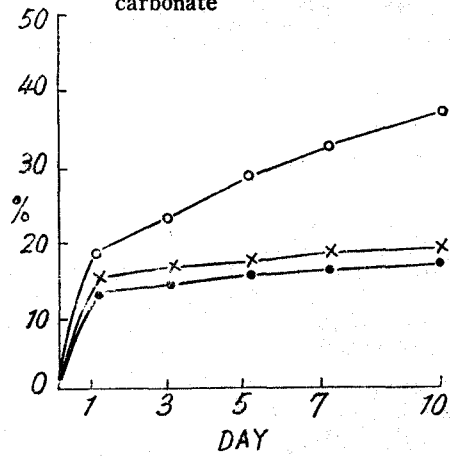
**Fig. 17-** 10% Ascorbic acid with magnesium carbonate



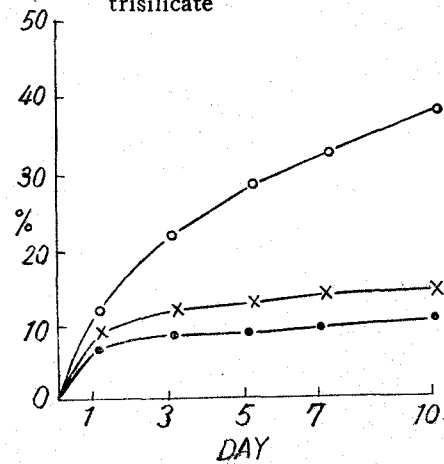
**Fig. 19-** 10% Ascorbic acid with magnesium aluminosilicate



**Fig. 16-** 10% Ascorbic acid with calcium carbonate



**Fig. 18-** 10% Ascorbic acid with magnesium trisilicate



**Fig. 20-** 10% Ascorbic acid with dried aluminum hydroxide gel

#### 4. 含濕度の 關係

珪酸magnesium과 Meta 珪酸알루미늄과 乾燥水酸化알루미늄·젤 散劑에 있어서의 含濕度を Table XIII, XIV, XV, XVIII, XX 및 이를 圖示한 Fig. 13, 14, 15, 18, 19 20에서 보면 R.H. 72%, 85%에서는 1日만에 거의 吸濕을 하고, 그 後에는 吸濕量의 增加가 거의 없는 所謂 吸濕平衡을 이루었으며 10日 後에는 9~16%程度의 吸濕을 하였다. 그 반면 R.H. 100%에서는 時間이 經過할수록 吸濕量이 점점 增加한 것을 볼 수 있는데, 10日 後에는 32~44%의 많은 吸濕을 하였다.

그리고 炭酸magnesium의 散劑에 있어서는 Table XII, XVII 및 이를 圖示한 Fig. 12, 17에서 보는 바와 같이 R.H. 85%에서 5~15% 程度의 吸濕을 볼 수 있다.

그리고 炭酸Calcium의 散劑에 있어서는 Table XI, XVI 및 이를 圖示한 Fig. 11, 16에서 보는 바와 같이 R.H. 72%, 85%에서는 거의 吸濕을 認知할 수 없는 반면, R.H. 100%에서는 10日 後에 11~17%의 比較的 적은 吸濕을 하였고, Ascorbic acid의 높은 分解率을 나타내었다.

即 Ascorbic acid와 制酸劑散劑에 있어서의 吸濕率은 制酸劑의 種類에 따라서 다르고 R.H. 100%에서의 吸濕率을 比較해 볼때 炭酸칼슘의 境遇가 最少이었으며 그 順序는 炭酸칼슘 < 炭酸마그네슘 < Meta 珪酸알루미늄 < Meta 珪酸알루미늄 < 珪酸마그네슘 < 乾燥水酸化알루미늄·젤 등의 順序임을 알 수 있다.

이와 같이 炭酸 Alkali와의 散劑에 있어서는 吸濕은 적게 하였지만, 그 自體의 表面 Alkali度가 높고, 또 空氣中の 水分 등에 依해 鹽基性炭酸 Alkali가 되기 때문에, Ascorbic acid의 分解를 觸進시키리라 思料되며, 乾燥水酸化알루미늄·젤 散劑에 있어서는 그 自體가 吸濕을 많이 하고, 吸着, 收斂作用이 強해 水分을 放出하지 않기 때문에, Ascorbic acid의 分解率이 작다고 思料된다.

이들 實驗에 있어서, 藥品의 種類에 따라 極히 少量의 吸濕에 依해서 Ascorbic acid의 分解가 進行하는 것으로 보아 이들 散劑에 있어서의 分解過程에는 保存濕도에 따라 吸濕하는 水分에 依한 影響뿐만 아니라 配合藥品의 物理化學의 性質도 相當히 關係있을 것으로 思料된다. 即 Ascorbic acid의 分解에는 各種 制酸劑의 固體表面 Alkali性이 關係할 것으로 思料되며 固體表面 Alkali의 測定은 Walling<sup>22)23)</sup> 方法으로서는 試料 0.1g을 Cyclohexane 2ml에 懸濁시킨 後 어떤 pKb值의 Hammett 指示藥 0.02ml를 加하고 固體表面에 吸着된 指示藥의 色素의 變化를 觀察하여 固體表面의 Alkali 強度를, 使用한 指示藥의 pKb值로 求하는 方法이 있고, 또 Benesi 方法<sup>24)25)</sup>으로서는 試料 1g을 n-Butylamine의 Cyclohexane 溶液에 懸濁密栓시킨 後 適當한 Hammett 指示藥을 加하고 固體表面에 吸着된 指示藥이 Alkali性을 나타내지 않을 때까지 要하는 n-Butylamine의 Millimole數로 나타내는 方法으로서 이러한 表面 Alkali性에 對하여서는 다음에 繼續追求하여야 할 것이다.



## 結 論

1. 制酸劑中에 含有되어 있는 Ascorbic acid는 그의 2% 混合散劑의 境遇가 10% 混合散劑의 境遇보다 分解가 빠르다.
2. 制酸劑中에 含有되어 있는 Ascorbic acid의 混合散劑에 있어서의 吸濕度는 R. H. 72%, R. H. 85%에서는 1日만에 거의 吸濕하여 吸濕平衡을 이루었으며, R. H. 100%에서는 時間이 經過할수록 吸濕量이 점점 增加하였으며 그中 炭酸칼슘 混合散劑의 境遇가 最少이었으며 그 다음의 順序는 炭酸칼슘 < 炭酸마그네슘 < Meta珪酸알루미늄散마그네슘 < 珪酸마그네슘 < 乾燥水酸化알루미늄·겔 등의 順序이다.
3. Ascorbic acid의 分解는 混合된 制酸劑의 種類에 따라서 다르며, 그中 炭酸 Alkali의 境遇가 最大이며, 그 順序는 炭酸마그네슘 > 炭酸칼슘 > 珪酸마그네슘 > Meta珪酸알루미늄 > 乾燥水酸化알루미늄·겔 등의 順序이다.

## 參 考 文 獻

1. 大谷省治 : 藥劑學, 24, 293 (1964)
2. 山本隆一 : 藥劑學, 25, 42 (1965)
3. Z. CsüRös and J. Petro: Acta. Chim. Acad. Sci. Hung., 14, 95(1958)
4. 山名月中, 太田次作 : 藥劑學, 21, 32 (1961)
5. 北川雪惠 : 榮養과 食糧, 20, 416 (1968)
6. 青木 大, 浜田義一 : 藥劑學, 24, 163 (1964)
7. 野上壽 : 藥劑學, 18, 167 (1958)
8. 山本隆一 : 藥劑學, 23, 197 (1963)
9. 山本隆一 : 藥劑學, 18, 241 (1958)
10. 山本隆一 : 藥劑學, 18, 245 (1958)
11. 山本隆一, 河合定夫 : 藥劑學, 19, 35 (1959)
12. 禹鍾鶴, 鄭淇化 : 藥劑學會誌, 2, 52 (1972)
13. The United States Dispensatory and Physicians' Pharmacology, 26th Edition, p. 165 (1967)
14. Modern Packaging, p. 133 (1953)
15. 內藤俊一 : 藥劑學(理論·應用), p. 327 (1968)
16. Bessey, O. A., : J. Biol. Chem., 126, 771 (1938)
17. Roe. J. H., and C. A. Kuether: J. Biol. Chem., 147, 399 (1943)
18. Roe. J. H., M. B. Mills, M. J. Oesterling, and C. M. Damron: J. Biol. Chem., 174, 201(1948)
19. Roe. J. H., and M. J. Oesterling: J. Biol. Chem., 152, 511 (1944)
20. Mills. M. B., and Roe. J. H. : J. Biol. Chem., 170, 159 (1947)
21. 權肅杓, 魯一協共著 : 衛生化學, p. 183 (1967)
22. L. P. Hammett, A. J. Deyrup: J. Am. Chem. Soc., 54, 2711 (1932)
23. C. Walling: J. Am. Chem. Soc., 72, 1164 (1953)
24. 服部, 英 : 石油學會誌, 7, 694 (1964)
25. H. A. Benesei: J. Phys. Chem., 61, 970 (1957)