

軟膏劑의 硬度에 關한 研究 (Ⅱ)

藥典收載軟膏劑의 外見上의 對數硬度

金 鍾 甲 · 李 淑 鄉

中央大學校 藥學大學

The Study Concerned with the Hardness of Ointment (Ⅱ)

The Apparent Logarithmic Hardness of Ointment Registered
on the Pharmacopea of Korea.

Johng Kap Kim, Sook Kyung Lee

(Received Sep. 10, 1973)

According to previous paper, the hardness of semi-solid as ointments and suppositories causes the tough or skin, the pain and connected with absorption, the state of spread or the efficiency of drug.

When the hardening agent or the softening agent is added to ointment whid, is registered on the pharmacopeia of the republic of Korea, the experimental data by apparent logarithmic hardness are shown is Table 1.

The results are as the folloring.

- 1) In case of the softening agent which is added to ointment base, each has shown two different equation with differnented slope as k_1 and k_2 value determined (Fig. 1, 2).
- 2) When the hardening agent is added to same ointment base, these studies indicated that there is a direct correlation between k_1 and k_2 . However, in case of softening agent k_1 and k_1 are

* College of Pharmacy, Chung Ang University.

not correlated as indicated in Fig. 3~8.

- 3) On condition of same ointment base, the critical point is proportional to k_1
- 4) The second effect is at least 3~17 times more sensitive than the first effect ~~for its average 8.3 times more sensitive.~~ Therefore, the results presented in this paper. Suggest that, when the drug is added to a certain ointment base, it should be added within this first effect before the critical point is reached.

緒 論

各種軟膏劑나 坐劑와 같은 半固型體에 있어서의 硬度는 藥物의 塗布狀態^{1~3)}와 藥効^{4~6)}에도 관계가 있을 뿐만 아니라 1955년 미국에서, 1956년부터서는 日本에서는 中村氏등이 研究한 바 塗布率이 나쁜 군은軟膏劑나 坐劑는 皮膚의 角化⁷⁾, 혹은 疼痛을 일으키는 점으로 보아 부작용^{8~10)}과 밀접한 관계가 있음을 탐했으며 그후 美國에서는 American society for testing material^{11, 12)} 規格試驗基準을 作用하여 稠度에 依하여 半固型體의 硬度에 관한 概念을 生覺했으나 既報한 바와 같은 모순점^{13~14)}들이 있었고 프랑스의 Brinell¹⁵⁾에 의한 數値는 클 경우 천만단위까지도 나타나기 때문에 實際的인 利用價値가 없었으며 그후 現在까지 半固型體의 硬度에 관한 概念도 全然 論議되어 있지 않아 藥効에 관한 品質, 理論上이나 實際 問題點에 對하여서도 時急한 감이 있다.

本實驗은 이와같은 點에서 試圖하였으며 이미 第1報에 發表¹⁷⁾한바 있으나軟膏劑과 坐劑와 같은 半固型體의 단단함이 藥効에 미치는 影響에 관한 理論上的 뒷받침이 없어서 임의로 對數硬度라는 單位를 둔 바 있다.

著者は 既報를 기초로 하여 基劑에 固型物質로서, 軟化劑로서 첨가할 때 이들의 종류와 含量이 基劑의 稠度和 對數硬度에 미치는 影響, 그리고 이들사어의 相關關係에 對하여 보고코자 한다.

實 驗 方 法

A) 試料의 處理

實驗에 使用한 基劑는 第1報와 같이 大韓藥典規定¹⁸⁾에 準하였고 첨가물질로서

硬化劑 $\left\{ \begin{array}{l} \text{Zinc oxide, Salicylic acid} \\ \text{Soluble starch, Talc} \end{array} \right.$

軟化劑 { 植物油 : Olive oil
 界面活性劑 : Tween 80

을 各各 使用하였다.

但 各試料는 同一製劑에 對하여 各各 5個單位로 製造하였고 製造上에서 오는 오차를 줄이도록 하였다. 일단 만들어진 試料는 乳劑나 其他 混合成分間의 成熟을 위하여 10日間 放置한 다음 貫入度 測定前에 4°C의 恒溫에서 一定時間을 維持시킨후 測定하였다.

B) 貫入度の 測定

American standard testing material에 準하여 第1報에서와 같이 測定하였다.

實驗結果 및 考察

Fig. 1, 2. 에서 基劑에 軟化劑를 加하는 경우 基劑의 종류와 軟化劑의 종류에는 관계없이 2個의 다른 기울기를 갖는다. 本實驗에서는 便宜上 임의로 처음의 기울기를 k_1 이라 하여 一次영향이라 하고 2번째의 기울기를 k_2 라고 하여 二次영향으로, 바뀌는 점을 일계점이라고 한다면 同一基劑의 條件下에서는 k_1 이 큰 物質을 k_2 이 적어지는 反對的인 數值關係이며 k_1 이 큰 물질은 적은 物質보다 임계점이 빨리 일어났다.

Fig. 3~8. 에서와 같이 基劑에 固型物質을 첨가하는 경우는 軟化劑를 첨가하는 경우와 마찬가지로 각기 값이 다른 k_1, k_2 를 가지나 이때는 同一基劑의 경우에 k_1 이 큰 物質은 k_2 도 커지는 비례적인 數值關係이며 역시 k_1 이 큰 첨가제의 경우 임계점도 더 빨리 일어나거나 혹은 경우에 따라 同時에 일어나는 경우는 있어도 k_2 가 적은 첨가제보다 더 늦게 일어나지는 않는다. 모든 基劑에 同一하게 zinc oxide가 가장 크게 對數硬度에 影響을 미쳤으며 다음이 salicylic acid, soluble starch, talc의 順序대로 對數硬度에 影響을 주었다.

1, 2次 影響을 갖게되는 것은 軟膏劑가 成熟한 후에 鹽을 形成하는게 아닌가 하여 현미경으로 軟膏劑의 내부구조를 관찰한 結果 이는 coalescence에 依한 것으로 고려된다.

Table 1. The effect on the hardness of ointment (1)

Fig. No.	Ointment	Additives	Influenced log hardness	Contents (%)	Critical point (%)	k_1	k_2	log Ha/% × 1000 in the first effect	log Ha/% × 1000 in the second effect.
1	Simple	Olive oil	3.75	93	69	-0.37	-1.67	18.3	103.8
		Tween 80	"	97	75	-0.35	-24.0	15.5	118.1
2	Boric acid	Olive oil	1.76	85	62	-0.17	-2.00	7.4	57.1
		Zinc oxide	Tween 80	"	93	76	-0.15	-27.0	6.5
3	Zinc oxide	Zinc oxide	1.1563	29	17	0.43	1.34	18.8	70.0
		Salicylic acid	"	33	17	0.23	1.29	9.4	62.5

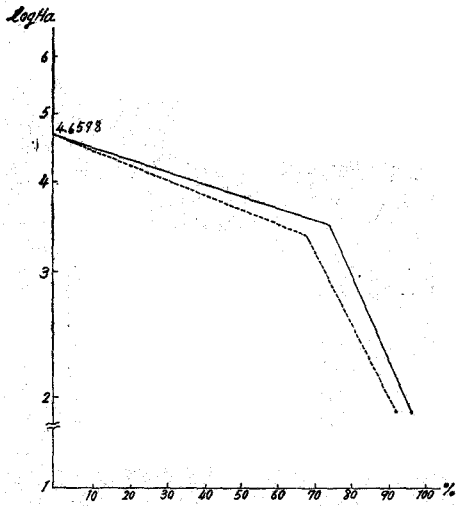


Fig. 1. Illustrating curve shows the relationship between the logarithmic hardness of the simple ointment and percentage of tween 80 and olive oil.
Kye: — Tween 80, ... Olive oil

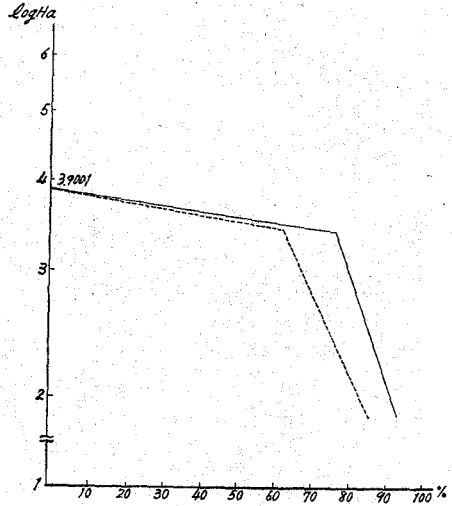


Fig. 2. Illustrating curve shows the relationship between the logarithmic hardness of the boric acid and zinc oxide ointment and percentage of tween 80 and olive oil.
Kye: — Tween 80, ... Olive oil

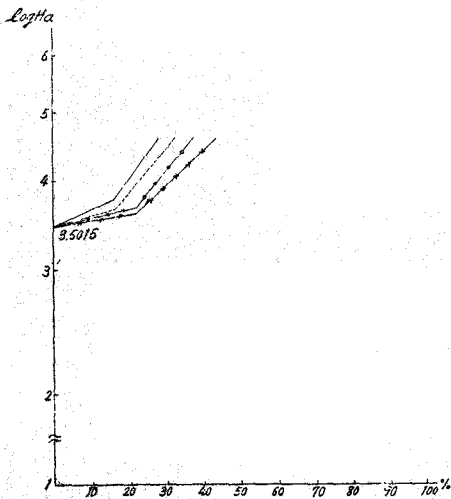


Fig. 3. Illustrating curve shows the relationship between the logarithmic hardness of the zinc oxide ointment and percentage of zinc oxide, salicylic acid, starch and talc.
Kye: — Zinc oxide, ... Salicylic acid
—o— Starch, —x— Talc

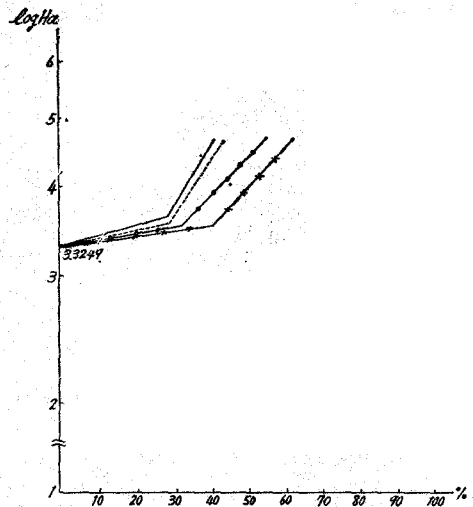


Fig. 4. Illustrating curve shows the relationship between the logarithmic hardness of the yellow mercury oxide ointment and percentage of zinc oxide, salicylic acid, starch and talc.
Kye: — Zinc oxide, ... Salicylic acid
—o— Starch, —x— Talc

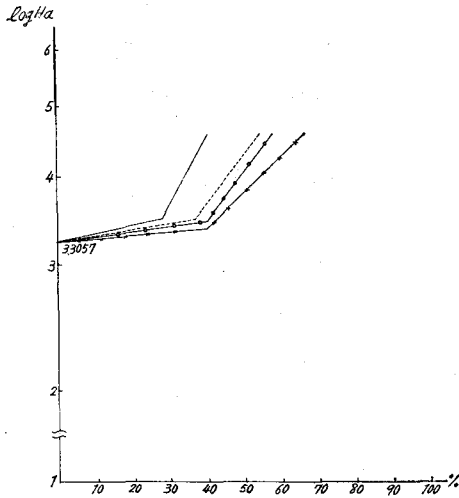


Fig. 5. Illustrating curve shows the relationship between the logarithmic hardness of the white ointment and percentage of zinc oxide, salicylic acid, starch and talc.
 Kye: — Zinc oxide, ... Salicylic acid
 —o— Starch, —x— Talc

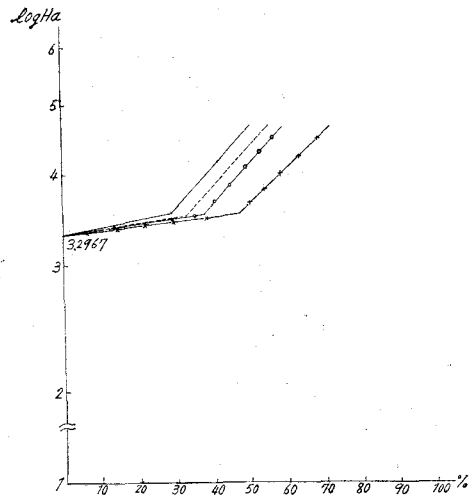


Fig. 6. Illustrating curve shows the relationship between the logarithmic hardness of the ammoniate mercury chloride ointment and percentage of zinc oxide, salicylic acid, starch and talc.
 Kye: — Zinc oxide, ... Salicylic acid
 —o— Starch, —x— Talc

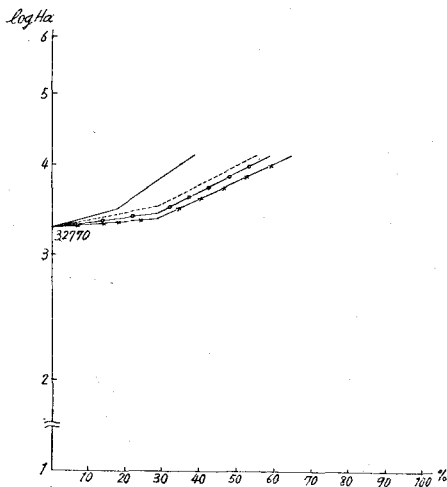


Fig. 7. Illustrating curve shows the relationship between the logarithmic hardness of the yellow ointment and percentage of zinc oxide, salicylic acid, starch and talc.
 Kye: — Zinc oxide, ... Salicylic acid
 —o— Starch, —x— Talc

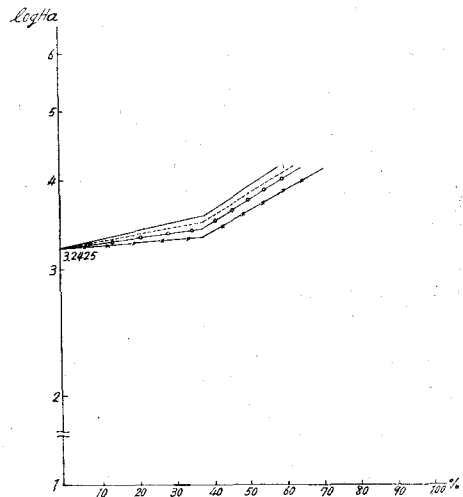


Fig. 8. Illustrating curve shows the relationship between the logarithmic hardness of the boric acid ointment and percentage of zinc oxide, salicylic acid, starch and talc.
 Kye: — Zinc oxide, ... Salicylic acid
 —o— Starch, —x— Talc

	Starch	"	38	23	0.22	1.26	9.1	62.3
	Talc	"	44	23	0.18	0.95	7.8	46.9
4 Yellow	Zinc oxide	1.3329	41	29	0.27	1.80	11.1	84.4
Mercury oxide	Salicylic acid	"	44	29	0.22	1.50	6.0	77.2
	Starch	"	55	33	0.17	1.16	5.3	55.0
	Talc	"	62	41	0.13	1.11	5.0	53.7
5 White	Zinc oxide	1,3521	41	29	0.21	1.84	8.6	91.7
	Salicylic acid	"	55	38	0.18	1.36	7.3	63.0
	Starch	"	58	41	0.17	1.29	6.9	61.8
	Talc	"	67	41	0.10	1.27	4.4	45.0
6 Ammoniate	Zinc oxide	1.3611	50	29	0.20	1.15	7.7	54.2
Mercury chloride	Salicylic acid	"	55	33	0.19	1.07	7.6	50.4
	Starch	"	58	38	0.18	1.03	7.5	50.1
	Talc	"	71	48	0.17	0.97	5.3	48.2
7 Yellow	Zinc oxide	1.3808	38	17	0.25	1.28	11.8	56.2
	Salicylic acid	"	55	29	0.25	0.88	8.6	43.5
	Starch	"	58	29	0.13	0.83	5.5	42.1
	Talc	"	64	29	0.09	0.74	4.5	35.7
8 Boric acid	Zinc oxide	1.4153	58	38	0.20	1.14	8.2	55.5
	Salicylic acid	"	62	38	0.16	1.00	6.8	48.8
	Starch	"	64	38	0.11	0.97	4.7	47.7
	Talc	"	71	38	0.06	0.90	2.4	40.0

結 論

著者は第一報에서 報告한 15種의 軟膏劑中에서 8種의 顔料를 基劑로 하여 高形물질 顔料를 첨가하여 얻은 硬度에 關한 事項을 實驗한 結果는 다음과 같다.

- 1) 基劑에 軟化劑나 硬化劑가 첨가될 때 각기 2개의 다른 기울기를 얻는다.
- 2) 一定한 基劑에 軟化劑가 첨가될 경우 k_1 과 k_2 는 反比例적인 수치관계이다.
- 3) 임계점은 同一基劑의 條件下에서 k_1 에 比例하여 일어난다.
- 4) 이차영향은 일차영향보다 3~17배 가량 강하게 對數硬度에 영향을 주며 二次影響에서 급격히 對數硬에 미치는 影響이 커지기 때문에 藥效에도 影響을 우려하여 어느 藥物을 첨가할 경우는 임계점 범위내인 一次影響의 범위내에서 行하여야 하지 않을까 生覺된다.

文 獻

- 1) Barr. M.J.: *J. Pharm. Sci.*, **51**, 359, (1956)
- 2) H. Nogami, M. Hanano: *Arch. Pract. Pharm.*, **16**, 3 (1956)
- 3) Duemling W.W.: *Arch derma & Syph.*, **163**, 264 (1941)
- 4) Monocarp, S.C.: *Arch Exptl. Pathol. pharmakol.*, **163**, 377 (1931)
- 5) 徳田; 日本皮膚學會誌 **70**, 218 (1960)
- 6) 小堀, 宮崎; 新膏藥療法
- 7) 宮崎外; 遞信醫學 **5**, 17 (1953)
- 8) 不破; 日本藥學會誌 **8**, 2 (1906)
- 9) 中村; 臨床皮膚泌尿誌 **13**, 1013 (1956)
- 10) 高須外; 日本皮膚學會誌 **71**, 381 (1961)
- 11) *American Society for Testing Material D.217-52T*
- 12) *ibid. D 937-49T*
- 13) 田村外; 日本藥學會誌 **12**, (1955)
- 14) Havemegen R.H.: *J. Med. Pharm Associ.*, **45**, 272 (1959)
- 15) J. Miyazaki; *Arch. Pract. Pharm.* **19.**, 272 (1959)
- 16) R.M. Gattefosse and H. Jonquieres: *Technique of Beauty Products*, **60**, (1954)
- 17) Johng Koop Kim.: *J. Korean Pahrm. Sci.*, **1**, 70 (1971)
- 18) *The pharmacopeia of the Republic of Korea ed. 1*