

Fatty alkyl sulfate 가 colloidal sulfur 의 안정성에 미치는 영향

金 鍾 甲, 李 淑 卿

Effect of the alkyl sulfates to starilization of colloidal sulfurs containe
in white lotion

Johng Kap Kim, Sook Kyung Lee*

Sulfur had been used for the medical fields as fungacidal bacteriocides and gelatolytic agent from ancient B.C 700, their prepartiones contained the sulfur are restrict to freely medication, the restrutive reasons are the it's preparation stabilized sparing solubility, and limit to pharmaceutical development of colloidal sulfur-self.

Authors prepared white lotion, registered on U.S.P XIII from the colloidal sulfur, by the method midified buku zawa make the stabilized lotion by the various fatty alkyl sulfates, and the result obtained are as follows the suspending agents for stabilize to the colloidal sulfur are the fatty alcohol sulfates than natural clay on the imbibition appeareuce and usefullns.

The adequate quantities of stearic acid in lotion base are 1.5~2.0 percent for refluidity and pourability. The carbon numbers in alkyl radical used fatty alcohol sulfates as anionic surfactants are maxture of 12~18 about efficiency, as possible as, the electrolyte is removed from the white lotion.

緒 論

硫黃을 含有한 製劑의 一般用途는 수렴제 角質溶解劑를 겸한 殺菌劑(Tungicide)나 살균방

* College of Parmacy, Chug Ang Univeristy

부제로서 각종의 瘰癧(Acne), 疥癬(Scabies), 白癬(Ring worm), 毒性皮膚炎(Dermatitis vernenata)等 각종의 피부질환에 汎用되고 있으나 이 硫黃이 歷史적으로 최초로 使用되었던 것은 A. D. 700年 Geber氏의 鎂강유황 製造로부터 始作되었다.

單體硫黃의 藥效에 관하여는 結晶性硫黃, 승화유황, 鎂강유황이 各己 差異는 나지만 單體로서 各 製劑에 利用되고 있는 것에는 硫黃含量 1.5%인 sulfur ointment와 colloid狀態의 黃化亞鉛과 外見上 白色인 硫黃 2.35%를 함유하고 있는 white lotion 등이 대표적인 것으로 U. S. P.¹⁾에 수재되어 있으나 後者는 sulfur ointment에 比하여 硫黃含量은 不過 6分の1 밖에 되지 않는나 効藥上에서 比較될 때에는 同一하거나 능가하는 것으로 알려져 있다.

그러나 이와 같이 卓越한 藥效와 汎用되는 皮膚 外用의 唯一한 治療劑의 하나인 이 colloidal性 硫黃이 빈도 높은 製劑化가 되지 않고 있는 理由의 하나는 그 製法이 복잡할 뿐만 아니라 lotion劑로 하였을때 그 분산매 중에서 硫黃이 成長을 하는 同時에 分散媒에 흡윤되기 힘들어 그 類似劑들과 더불어 自然 汎用되는데 制限을 받아 왔으나 그럼에도 불구하고 아직까지 용해도를 높일 수 있는 용매의 제한 때문에 製法上에서나 製劑化하는 데 있어서 우수한 처리 方法이 없음이 尤감이었다.

從前의 U. S. P 方法은 승화유황(1部)와 炭酸加里(2部)를 鐵製도가니에 取하여 180°C 以上の 온도로 가열 반응하여서 一段 sulfurate potashium를 만들게 되어 있고 이때 加溫 溫度 差로 組成이 一定하지 안했을 뿐만 아니라 이 sulfurated, potash으로부터 white lotion을 만들 때에는 用時 製造하여 使用토록하는 데에서 問題를 안고 있다. 福澤氏²⁾는 U. S. P의 sulfurated potash의 製法上的 改良을 기하고 있으나 보존성의 缺點은 개량됨이 없다.

等者들은 U. S. P 수재의 white lotion에 對하여 위의 缺點을 보수할 목적으로 安定化劑로서 懸탁化劑(suspending agent^{3, 4, 5, 6, 7, 8)}를 加하여 懸탁질의 分리를 最大限度로 制限할 方法에 착안하여 실험한 바⁹⁾ 있었으나 이 懸탁化제의 첨가와 同時에 전해질의 共存이^{10, 11, 12, 13)} white lotion의 安定化를 도울 수 있었다. 특히 white lotion 제조과정에서 副生되는 kalium sulfate가 水溶液中에서 除去되며는 이들 安定劑의 配合성이 증가 되었을 뿐만 아니라 더 나아가 一般 치료제의 混用도 可能하고 배합성이 증가됨을 알 수 있었다.

White lotion은 피부에 도포 후 수분의 증산으로 인하여 最後에 film을 體表皮上에 잔존케 한다. 이 잔존물은 조밀한 불쾌감을 남기며 이런 缺點을 없애는 同時에 약제의 皮膚 침투를 도우는 뜻에도 vanishing type의 lotion을 구현한다는 것은 뜻이 있다고 보며 여기 使用될 emulsifying agents은 colloid 硫黃의 imbibition을 크게할 목적으로 음이온성계면활성제(anionic surfactants)中에서 吸潤력이 큰 Na-Alkyl sulfate제를 使用하여 보았으며 그 結果에서 개설된 바 있어 本報告를 하는 바이다.

實 驗

本實驗은 white lotion의 제조方法에서 얻어진 colloidal sulfur의 安定性を 연구하는 데

있다.

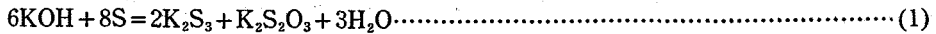
그런고로 실험의 순서는 우선

1. Colloidal sulfur를 製造하였으며,
2. Colloidal sulfur를 imbibition할 수 있는 alkylsulfates를 발견하는 것이다.
3. Alkyl sulfates의 creening data를 얻어서 이 alkyl sulfates로서 water in oil type의 emulsion base를 製造하여 colloidal sulfur를 含有한 white lotion을 安定化시키려는 데 있다. 다음은 이들의 내용이다.

white lotion의 colloid硫黃의 製法

실험 I

NnSO_4 8.0gm을 증류수 100ml에 용해시키고 (A液) 따로 KOH 6.0gm와 승화유황4.0gm를 20% alcohol 10ml에 加하여 용해시킨 다음 全量이 30ml가 될 때까지 물로서 희석하였다. 順次로 (A)液에 注加하면서 교반 반응 시킨다.



(1)式은 sulfurated potash의 製造과정이며 이 lotion의 安全化에는 (1)式과 (2)式에서 副生되는 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 나 K_2SO_4 등의 素에서 不必要한 전해질이기 때문에 제거됨이 좋다. 따라서 이들 전해질을 제거하기 위하여 제조된 white lotion은 여과하여 水洗 반복하여 mortar內에 取한 後 goldstein法⁷⁾에 의하여 alcohol glycerin propylene glycol을 少量 加하여 研和한다.

실험 II 各種 alkyl sulfates에 對한 white lotion中の colloid sulfur에 安定性

white lotion 中の sulfur는 hydrophobic property를 가졌기에 강력한 wetting agent가 아니면 imbibition이 일어나지 않는다. Anionic surfactants中의 fatty alkyl sulfates 가운데에서는 H. L. B.가 40되는 것이 있다. wetting agent로서 또는 foaming agent로서 micelle로서 形成力이 크다. 이 性質은 fatty alkyl radical의 화학구조성 lauryl radical 일지라도 一定한 carbon의 수나 양이온의 종류에서 다르므로 다음 표 I과 같은 각종 lauryl sulfates에 대하여 그 white lotion에 대한 성질의 경향을 究明하여 보았다.

即 各己 1.0%에 해당하는 lauryl sulfates용액을 만들어서 여기에 福澤法에 準하여 white lotion을 製造하고 전해질을 제거한 것과 제거하지 않은 2種의 경우를 첨가하여 處理한 실험의 colloidal sulfur를 분산했을 때 그 沈降測度를 測定하여 보았다.

表 I 各種 lauryl sulfates

Sample sign	Chemical name	Appearance	Emulsifertype
TBS	Sodium lauryl ether sulfate	LE	A

TCSP	Mixt. of special fatty alcohol sulfate	P	"
THWP	Mixt. of special fatty alcohol sulfate	P	A
T EXNA	Ammonium lauryl ether sulfate	L	"
T EXA ₄₀₀	400 Ammonium lauryl sulfate	L	"
T Q	Sod. lauryl ether sulfate	"	"
T F	Mix. of washing active substance	pow	L
F ₃₅	"	"	"
T K ₁₂ P	Sodium lauryl sulfate C ₁₂	P	"
T L ₁₀₀	"	pow	"
TW ₂₆	Mixt. of washing active substances	"	"
T	Sod. lauryl sulfate (C ₁₂ ~C ₁₄)	"	"
T Z hoch kong	Sod. lauryl sulfate (C ₁₂ ~C ₁₈)	pow	A
TO	Fatty alcohol sulfate	L	A
P.K	"	"	"
CKM	Loconut fatty acid	P	A
SWA	Sod. lauryl sulfate(C ₁₂ ~C ₁₆)	"	"
S	Mixt. of washing active substance with solvents	"	"
D ₁₀₃	Fatty alcohol polyglycerol ether	SL	NI
ED ₁₀	Fatty alcohol polyglycerol ether	P	"
ED ₂₈₆	Alkylatyl polyglycerol ether	L	"

但 여기에서 third column의 略字의 뜻은 다음과 같다.

L E : Liquid Emulsion A : Anionic

P : Paste L : Liquid

pow : powder S. L : Solid to liquid

N. I : Non-ionic surfactants

沈降測度는 試料液 100ml을 各 100ml의 graduated cylinder內에 注入한 다음 rubber stopper로서 밀봉한 후 진탕 정치하여 一定時間의 간격으로 colloidal sulfur가 침강분리된 높이를 측정하였으며. 表 II는 이들의 沈降速度를 말한다.

여기서 white lotion中에 전해질이 제거 또는 不除去를 불문하고 24年間 후의 沈降速度는 별 差가 없는 點으로 미루어 white lotion中에 전해질이 극소량 含有되어 있던 程度로서는 이 alkyl sulfates 자체에 경향되는 바는 적음을 알 수 있었으나 一般性에서는 除去된 便이 어느 경우에서나 安定性에서 성격이 좋고 또 alkyl sulfates에 따라서는 沈降을 억제할 수 있는 分散能力이 차이 나는 顯著的한 結果를 볼 수 있었다.

이들 中에서 mixture of special fattyalcohol sulfate, sodium lauryl(C₁₂~₁₃) sulfate highly concentration sodium lauryl (C₁₂~₁₄) sulfate 및 fatty alcohol sulfate concentr-

ation이며 어느 것이나 화학구조에서 alkyl radical의 carbon수가 一定하지 않은 混成 alkyl-sulfates임이 특색이 있다.

表 II Alkyl sulfate와 Sedimentation rate의 관계

時 間	1		6		12		24	
乳化劑의 種類	≡H ₂		강속변		(cm)			
	○	△	○	△	○	△	○	△
Monoethanol amine lauryl sulfate	9	10	30	31	60	63	67	68
Triethanolamine lauryl sulfate	10	11	28	29	60	62	67	68
Lauryl glycerol ether sulfate	20	13	35	46	62	67	67	68
Nat. lauryl ether sulfate	23	9	38	40	58	58	64	66
Mixt. of special fatty alc. sulfate(I)	2	1	6	24	13	32	54	50
Mixt. of special fatty alc sulfate(II)	6	8	27	28	58	58	65	68
Amm. Lauryl ether sulfate	15	10	27	32	62	58	62	68
Potassium lauryl sulfate	10	9	42	40	62	54	60	68
Amm. Lauryl sulfate	7	11	27	29	62	53	62	68
Sod. Lauryl ether sulfate	11	10	28	30	61	59	62	68
Mixt. of washing active agent	21	10	35	35	58	58	62	70
Mixt. of washing active substance ^a	7	13	37	30	61	53	62	67
Sod. Lauryl (C ₁₂) sulfate	9	12	45	43	62	58	62	70
Sod. Lauryl sulfate	9	8	38	38	61	61	68	68
Mixt. of washing active sbstance	15	17	35	36	56	56	62	68
Sod. Lauryl (C ₁₂ ~ ₁₄) sulfate	13	13	27	38	69	61	70	70
Sod. Lauryl (C ₁₂ ~ ₁₃) sulfate	3	8	28	29	54	56	58	60
Fatty alcohol sulfate	7	2	39	12	51	21	57	62
Fatty alcohol concentrate	8	2	25	27	30	35	59	59
Coconut Fatty acid monoeth and amide	18	20	29	41	63	60	64	64
Sod. Lauryl (C ₁₂ ~ ₁₄) sulfate	8	18	12	43	16	58	65	67
Mixt. of washing active substance	18	9	41	40	59	58	66	66
Amm. Lauryl(C ₁₀) sulfate	40	8	41	29	62	58	68	67
Fatty alcohol polyglycerolether	35	8	47	34	54	54	66	65
Emulgate F. spezia	40	8	29	16	62	54	68	66
Fatty alcohol polyglycerol ether	17	5	34	20	59	42	65	68
Alkyl aryl polycerol ether(I)	1	1	4	8	39	48	62	60
Alkyl polygly cerol ether(II)	18	3	31	19	57	45	63	62

但 여기서 ○는 ion의 除去, △는 white lotion 自體를 말함.

실 험 III

Oil in water type base의 製造

실험 II에서 실험한 1.0% alkyl sulfates中的 colloidal sulfur는 어느것이든 침전을 가져

왔다. 이들의 安定化나 약효 및 피부 도포제로서 미관 등을 위하여 water in oil type의 lotion으로 할 目的과 white lotion 혼합時의 rheology 的 시험의 예비 시험으로 base를 製造하였다. 여기에 使用되는 組成成分들은 表Ⅲ과 같은 것들이다. 그러나 基劑의 점도기준 때문에 主成分인 stearic acid는 농도를 1.5~3.5%를 두고 base製造의 各成分의 組成을 맞추었다. 但 이 組成中 wetting 兼乳化劑인 alkyl sulfate를 本실험에서 대상이 되는 部分이기 때문에 대조 기준물질로서 U.S.P의 Na-lauryl sulfate를 使用하였다.

製法: 表Ⅲ과 같은 內容物에서 水溶性藥品과 油溶性藥品을 各各 區分하여 80°C에서 加溫溶解시키고 同一溫度를 保存하면서 油相에 水相液을 소량씩적 加하는 順序에 따라 유화시킨 다음 冷却될 때까지 계속 교반하였다.

表 Ⅲ Oil in water type base의 組成

組成	含量	(gm)
Materials	I	II
Stearic acid	3.5	2.5
Triethanol amine	1.0	1.0
Glyceryl monostearate	3.5	3.5
Sodium lauryl sulfate	0.5	0.5
Alcohol	5.0	5.0
Glycerine	5.0	5.0
Result	Thickness	Thickness

여러 處方中에서 檢討한 結果 處方 1과 2는 colloidal sulfur의 安定化에 도움이 될 수 있었던 base 處方이었다.

即 流動性(pourability)는 적었으나 乳化 및 creaming 現象은 없었다.

실험Ⅳ water in oil type colloidal sulfur lotion의 製造

表Ⅲ의 處방 1 및 2에 對하여 아래와 같이 colloidal sulfur를 첨가하여 보았다. I法은 전해질을 可及的 除去하는 colloidal sulfur의 첨가, II法은 전해질을 含有한 colloidal sulfur를 첨가하는 方法

실험 Ⅲ을 통해서 얻어진 oil in water type base on 전해질을 可及的 제거한 第一法은 比較的 結果는 좋았고 그 中에서도 一次에서 screening test한 alkyl sulfates로서 (실험 II) Mixture of special fatty alcohol sulfate, sodium (C₁₂~₁₈) sulfate concentrate sodium lauryl (C₁₂~₁₄) sulfate, fatty alcohol sulfate concentrate에서 역시 結果가 좋았다.

表Ⅳ는 各各alkyl sulfate 를 달리한 內容의 base이다.

表Ⅳ의 조성에서 colloidal sulfur 의 첨가로 因하여 粘度가 多少 증가되어 流動성 (pourability)에 多少 缺劣된 감이 있어 stearic acid의 使用 基準量은 2.0~1.5, fatty alkyl sulfates의 濃도는 어느 것이나 1.0%로 하였다.

表 IV 各 fatty alkyl sulfate를 달리한 oil in water type base

EXP No.	1	2	3	4	5	6	1'	2'	3'	4'	5'	6'
Stearic acid	2.5	"	"	"	"	"	2.0	"	"	"	"	"
Glyceromono stearate	3.5	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
Triethanolamine	1.0	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
Glycerine	5.0	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
Alcohol	5.0	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
Palopylen glycol	5.0	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"

EXP No.	1	2	3	4	5	6	1'	2'	3'	4'	5'	6'
Poly ethylene glycol				1.0						1.0		
Mixt. of special fatty alcohol sulfater				1.0						1.0		
Sod. lafuryl (C ₁₂ ~ ₁₈) sulfate concentrate				1.0						1.0		
Sod. lauryl (C ₁₂ ~ ₁₄) sulfate				1.0						1.0		
Fatty alcohol sulfate concentrate				1.0						1.0		

여기에 colloidal sulfur를 各各 一定量을 加하여 沈降速度測定器內에서 測定한 結果는 다음 表 V로 總括할 수 있었다.

即 stearic acid의 量을 2.0%로 할 때에 emulsion의 stability가 크다.

Fatty alkyl sulfate 中에서는 대개의 境遇 screening test에서 선정된 것은 colloidal sulfur를 安定化시킬 수 있었으나 그中에서 表V 沈降速度測定 (O/W型 white lotion 25°C)

처방번호 침강시간	1	2	3	4	5	6	1'	2'	3'	4'	5'	6'
1時間	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5時間	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
1日	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
2日	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
1週	0.00	0.00	0.00	F (7)	F (3)	sep	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2週	"	"	"	F	F (8)	sep (3)	"	"	"	"	"	"
1月				F	F (10)	sep (5)	"	"	F	"	sep (10)	"
Result				F	F	sep	no	no	F	no	sep	no
	Th	Th	Th	Th	Th	Th	sep	sep	(1)	sep		sep

但 表 V에서 sep=separation, F:flockness, set=sedimentation, 괄호안 숫자는 %을 나타낸다.

實驗의 結果 creening test에서 良好한 fatty alcohol sulfate는 C₁₂~₁₈ 사이의 alkyl의

혼합물을 sulfonation 한 것에서 특히 能率이 좋았다.

考察 및 結果

以上을 綜合하여 고찰한 바 다음과 같은 結論을 얻을 수 있었다.

1) Colloidal sulfur의 分散劑로서는 天然產보다 fatty alkyl sulfate의 使用이 wetting, film forming 및 外觀上에서 좋다.

2) 그러나 viscosity를 높혀서 creaming분리를 막기 위해서 oil in water type base 使用이 可能하여 이때에 stearic acid의 표준량은 1.5~2.0%로 함이 refluidity pourability에 서도 結果가 좋다.

3) white lotion製法에서 얻은 colloidal sulfur의 分散은 anionic surfactant로서 分散이 可能하여 같은 fatty alkyl sulfate 中에서는 carbon수가 12~18 사이에 있는 혼합체의 alkyle sulfate를 使用함이 효과적이다.

4) oil in water type base 中 white lotion을 혼합할 때는 white lotion原液中的 전해 질 을 可及的 除去해야 한다.

文 獻

- 1) The united states pharmacopea 18th (1970)
- 2) Hukuzawa: Yak-Kyoku (practical pharmacy)9, 411 (1958)
- 3) P. W. gerding, and G. J. Sperandio: *J. Am pharm assoc., pract pharm. ed.*, **15**, 358(1954)
- 4) P. J. pantle, P. E. perkins, M. M. wieand, A. N. martin; *J. Am. pharm. Assoc., pract pharm ed.*, **15**, 419 (1954)
- 5) G. stake, and H. G. dekey; *Am. J. Pharm.*, **124**, 328 (1952)
- 6) Y. S. Koh, and R. E. Hopponen; *Drug standard*, **27**, 23(1959)
- 7) S. W. Goldstein; *J. Am. pharm, Assoc., pract. pharm. ed.*, **13**, 550(1952)
- 8) G. E. Osborne, and H. G. Dekey; *J. Am. pharm. Assoc., pract. pharm. ed.*, **2**, 20(1641)
- 9) J. Armstrong, and A. H. Fenton; *Pharm. J.*, **173**, 8(1954)
- 10) R. S. Escabi, and H. G. Dekey; *J. Am. pharm. Assoc., pract. pharm. ed.*, **17**, 30-49 (1956)
- 11) Y. S. Koh, and R. E. Hopponen; *Drug standard*, **27**, 21-24 (1959)
- 12) C. H. Rogers; *Inorganic pharmaceutical chemistry*, 6ed., 428(1957)
- 13) C. H. Rogers; *Ibid.*, 309 (1957)