

Note

## 軟膏劑의 硬度에 관한 研究(Ⅳ)

溫度の 變化가 軟膏劑의 對數硬度에 미치는 影響

李 淑 卿

京畿看護專門學校

## The Study on the Hardness of Ointment(Ⅳ)

Influences of Temperature on the Apparent Logarithmic Hardness of Ointments

Sook Kyung Lee\*

(Received May 25, 1978)

The relationship between temperature and apparent logarithmic hardness of ointments were clearly demonstrated.

The followings were obtained as the results :

1. When the ointment base was mixed with additives and heated or cooled at various temperatures, the apparent logarithmic hardness in the first trend before reaching the critical point is subject to change mainly by the contents of the additive while in the secondary trend after reaching the critical point is subject to change mainly by the temperature.

2. No Change in the critical point was observed at different temperatures. It is assumed that the critical point of such ointment bases has no relationship with temperatures and that the critical point itself should rather depend on the physicochemical properties of the additives.

## 緒 論

各種 軟膏劑가 坐劑와 같은 半固型體의 硬度가 藥物에 미치는 여러가지 影響 및 藥效와의 關係에 대해서는 Barr<sup>1)</sup>, Nogarni<sup>2)</sup>, 및 Puemling<sup>3)</sup> 등에 의해서 밝혀졌으며 Brinelli가 제안한 硬度의 單位는 실제 使用하기에 적당하지 않으므로 近來 Kim<sup>4)</sup>에 의하여 考察된 對數硬度 單位로서 著者は 用途가 넓은 軟膏劑를 基劑로 선택하여 數種의 粉末藥劑를 添加시킬때

\* Gyung Gi Junior College of Nursing

이들의 함유량이軟膏劑의對數硬度에 미치는影響에 대하여報告<sup>5,6)</sup>한바 있으며 前報에 이어 粉末藥劑의 含量과 溫度의 變化에 따른軟膏劑의對數硬度에 미치는影響 및 이들의相互關係에 대하여 實驗考察 하였으며 이에 知見을 얻었기에 그 結果를 報告하는 바이다.

### 實驗方法

試料의 調製——本實驗에서 基劑로 使用한軟膏劑및 添加劑는 아래와 같으며 이들軟膏劑는 大韓藥典에 收載된 것으로 原料나 製法에서 代表的으로 比較할 수 있는것만을 拔取하였으며 이들의 製法은 藥典에 準하였고 同一種의 製劑에 對하여 各各 五回 單位로 製造함으로써 製造上에서 오는 誤差를 줄이도록 하였다.

添加藥品 : zinc oxide (K.P. Ⅲ), salicylic acid (K.P. Ⅲ)  
starch soluble(K.P. Ⅲ), talc(K.P. Ⅲ)  
olive oil (K.P. Ⅲ), tween 80(C.P., Atlas Co.)

- Ointment: 1) Simple ointment  
2) Boric acid, zinc oxide ointment  
3) Zinc oxide ointment  
4) White ointment 5) Yellow ointment  
6) Boric acid ointment  
7) White Vaseline  
8) Hydrophilic ointment  
9) Lanolin  
10) Polyethylene glycol ointment  
11) Cetanol ointment

貫入度 測定——添加藥品를 加한 試料는 藥劑와 其他 混和成分間의 成熟을 위하여 10日間 放置한 다음 貫入度 測定前에 0°C, 10°C, 20°C, 30°C, 40°C에서 各各 2時間을 維持시킨 후 貫入度의 測定 및 對數硬度의 算出은 第3報<sup>6)</sup>에서와 같다.

### 實驗結果 및 考察

以上の實驗에서 얻은 結果는 다음 table I과 같으며 기울기를 보면  $k_1$ 을 갖는 一次影響,  $k_2$ 을 갖는 二次影響으로 그 範圍가 分明히 區分되어 나타났으며 基劑에 添加藥品를 加했을 경우 對數硬度는 溫度가 變化함에 따라 密接한 影響을 받고 있음이 分明하였으나 一次影響이 二次影響으로 轉換하는 點 即 臨界點이 있으며 이때 갖는 모든 臨界點은 溫度에 關한 影響이 아니라 添加藥品의 種類와 關係가 있는것으로 確認되었다.

基劑에 olive oil과 tween 80을 加했을 경우 臨界點은 基劑와 이들 添加劑의 種類에 따라 다르게 나타났으나 同一 基劑에서는  $k_1$ 의 絕對數值가 큰것은  $k_2$ 의 絕對數值도 크며 따라서 臨界點도 빨리 나타났다.

同一 基劑, 同一 溫度의 條件에서 一次影響은 olive oil이 tween 80보다 對數硬度에 影響을 크게 미쳤으나 二次影響에서는 反對로 tween 80이 olive oil보다 오히려 對數硬度에 影響을 크게 주었다. 基劑와 이들 添加藥品들이 同一할 경우에 갖는 臨界點은 溫度에 關계없이

同一하였으며 溫度가 높아짐에 따라 oil과  $k_1$ 의 絕對數値는 反比例의으로 적어졌으므로 高溫에서 이들은 添加할때는 硬度를 크게 變化시키지 않으나 臨界點을 經過한  $k_2$ 後부터는 溫度에 의한 影響보다는 含量과 關係가 더 깊은 것으로 보아 少量을 添加할 때에도 對數硬數를 크게 低下시킨다.

基劑에 粉末藥劑를 加하는 경우는 基劑와 이들 添加藥品이 同一할때의 臨界點은 溫度에 關係없이 一定하였으며 溫度가 높으면  $k_1$ 과  $k_2$ 의 數値는 共히 反比例의으로 적어지는데 臨界點을 지난 二次影響에서는 粉末藥劑의 增加에 따른 對數硬度的 變化는 溫度에 따라 差異가甚하다.

同一基劑, 同一溫度에서 一次 및 二次影響은 共히 zinc oxide가 對數硬도에 影響을 가장 크게 미쳤으며 다음이 salicylic acid, starch soluble, talc의 順으로 나타났다.

## 結 論

II種의 軟膏劑를 基劑로 하여 粉末藥劑와 olive oil 및 tween 80을 加하여 混合한 後 其 混合物이 溫度가 變化할 때 對數硬도에 미치는 影響에 대한 以上の 實驗結果 및 考察에 의하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 溫度의 變化에 따른 混合基劑의 臨界點은 溫度에는 關係가 없고 加하는 添加劑의 物理化學的 性質에 關係가 있는 것으로 推定된다.

2. 溫度의 變化에 따른 對數硬도는 一次影響에서는 溫度에 따른 變化가 적은 반면 粉末藥劑의 種類에 따라 變化가 크나 二次影響에서는 粉末藥劑의 種類보다는 溫度에 의한 影響을 크게 받는다.

Table I—The Effect of Drugs on the Hardness of Ointment

Ointment	Additives	Temp. (°C)	Influenced log-hardness	Contents (%)	Critical point (%)	$k_1$ ※	$k_2$ ※	$k_2/k_1$
1. Simple	Tween 80	0	2.7203	97	75	1.46	7.51	5.14
		10	2.6633	97	75	1.43	7.40	5.17
		20	2.6415	97	75	1.32	7.37	5.58
		30	2.5410	97	75	1.25	7.28	5.82
		40	1.9116	92	75	0.97	6.96	7.18
	Olive oil	0	2.7203	93	69	1.73	6.92	4.00
		10	2.6739	93	69	1.71	6.79	3.97
		20	2.6096	93	69	1.47	6.62	4.50
		30	2.5410	93	69	1.38	6.59	4.78
		40	1.9116	88	69	1.15	5.86	5.10
2. Boric acid and zinc oxide Tween 80	0	2.3684	93	76	0.48	11.74	24.46	
	10	2.3109	93	76	0.45	11.10	24.67	
	20	2.1675	93	76	0.40	10.80	27.00	
	30	2.1677	92	76	0.38	10.66	28.05	
	40	1.7791	89	76	0.32	10.42	32.56	

	0	2.7023	85	62	1.19	5.93	4.98
	10	2.6739	85	62	1.17	5.91	5.05
Olive oil	20	2.6096	85	62	1.14	5.85	5.13
	30	2.5410	85	62	1.12	5.78	5.16
	40	1.9116	82	62	1.10	4.84	4.40
	0	1.5986	23	17	3.02	18.08	5.99
	10	1.4576	27	17	1.72	17.24	10.02
Zinc oxide	20	1.9384	29	17	1.53	13.98	9.14
	30	2.1818	33	17	1.20	12.40	10.33
	40	2.5884	40	17	1.17	11.37	9.72
3. Zinc oxide	0	1.5986	23	17	2.89	18.04	6.24
	10	1.7082	29	17	1.73	11.77	6.80
Salicylic acid	20	1.9384	38	17	1.52	7.98	5.25
	30	1.2494	38	17	1.15	5.01	4.36
	40	0.6217	38	17	0.94	4.19	4.46
	0	1.5936	29	23	2.86	17.73	6.20
	10	1.7082	38	23	1.68	9.04	5.38
Starch soluble	20	1.9384	44	23	1.50	7.54	5.03
	30	1.3577	44	23	1.09	4.94	4.53
	40	1.1085	44	23	0.90	4.08	4.53
	0	1.5986	29	23	2.55	16.83	6.60
	10	1.7090	33	23	1.61	8.77	5.45
Talc	20	1.9384	44	23	1.47	7.41	5.04
	30	1.2494	44	23	1.07	4.52	4.22
	40	0.9108	44	23	0.89	3.35	3.76
4. White	0	1.9393	41	29	2.59	10.09	3.90
	10	2.1607	44	29	2.57	9.41	3.66
Zinc oxide	20	2.4087	53	29	2.41	7.12	2.95
	30	1.8561	53	29	1.85	5.49	2.97
	40	1.7657	53	29	1.43	5.32	3.72
	0	1.9393	50	38	1.91	10.08	5.28
	10	2.1607	55	38	1.51	9.32	6.17
Salicylic acid	20	1.2768	55	38	1.23	6.75	5.49
	30	0.9353	55	38	0.93	4.41	4.74
	40	0.6352	55	38	0.79	2.96	3.75
	0	1.9393	55	41	1.77	8.65	4.89
	10	2.1607	62	41	1.36	7.54	5.54
Starch soluble	20	1.6205	62	41	1.14	5.48	4.81
	30	1.2315	62	41	0.86	4.17	4.85
	40	0.9458	62	41	0.72	2.69	3.74

		0	1.9393	58	41	1.74	7.19	4.13
		10	2.1607	67	41	1.27	6.14	4.83
	Talc	20	1.6663	67	41	1.07	4.70	4.39
		30	1.4170	67	41	0.81	4.07	5.02
		40	1.0213	67	41	0.64	2.60	4.06
5. Yellow		0	2.0150	29	17	1.80	14.23	7.91
		10	2.2893	41	17	1.61	8.39	5.21
	Zinc oxide	20	2.5506	50	17	1.34	7.49	5.59
		30	1.8150	50	17	0.98	6.98	7.12
		40	1.1547	50	17	0.86	5.92	6.88
		0	2.0150	44	29	1.71	8.18	4.78
		10	2.2893	50	29	1.60	8.13	5.08
	Salicylic acid	20	2.5506	58	29	1.23	7.26	5.90
		30	1.6952	58	29	0.95	4.88	5.14
		40	1.0440	58	29	0.78	2.81	3.60
		0	2.0150	48	29	1.64	7.78	4.74
		10	2.2893	55	29	1.56	7.06	4.53
	Starch soluble	20	1.7624	55	29	1.12	6.87	6.13
		30	1.3346	55	29	0.87	4.05	4.66
		40	0.9365	55	29	0.72	2.79	3.88
		0	2.0150	50	29	1.45	7.13	4.92
		10	2.2893	58	29	1.21	6.68	5.52
	Talc	20	1.7265	58	29	1.09	4.85	4.45
		30	1.2675	58	29	0.64	3.72	5.81
		40	0.6374	58	29	0.51	1.68	3.29
6. Boric acid		0	2.0705	55	38	1.08	9.86	9.13
		10	2.3328	62	38	1.03	8.07	7.83
	Zinc oxide	20	1.7754	62	38	0.96	5.86	6.10
		30	1.3224	62	38	0.71	4.38	6.17
		40	0.6595	62	38	0.35	2.19	6.26
		0	2.0705	58	38	0.95	8.54	8.99
		10	2.3328	64	38	0.91	7.63	8.38
	Salicylic acid	20	1.5895	64	38	0.81	4.92	6.07
		30	1.0941	64	38	0.66	3.24	4.90
		40	0.6877	64	38	0.34	2.14	6.29
		0	2.0705	62	38	0.84	7.43	8.85
		10	2.3328	62	38	0.82	5.20	6.34
	Starch soluble	20	1.0145	62	38	0.75	4.02	5.36
		30	0.7823	62	38	0.61	2.29	3.75
		40	0.5150	62	38	0.33	1.69	5.12

	0	2.0705	64	38	0.71	7.06	9.94
	10	2.3328	71	38	0.66	4.53	6.86
Talc	20	1.8823	71	38	0.62	3.84	6.19
	30	1.2173	71	38	0.58	2.01	3.47
	40	0.6484	71	38	0.25	1.66	6.64
7. Vaseline	0	2.1652	44	29	0.97	12.55	12.94
	10	2.4087	50	29	0.78	10.38	13.31
Zinc oxide	20	1.8285	50	29	0.77	7.63	9.91
	30	1.1669	50	29	0.49	4.77	9.73
	40	0.6323	50	29	0.44	2.40	5.45
	0	2.1652	64	50	0.61	12.25	20.08
	10	2.4087	71	50	0.53	10.03	18.92
Salicylic acid	20	1.7202	71	50	0.49	6.77	13.82
	30	1.1765	71	50	0.40	4.63	11.58
	40	0.4694	71	50	0.27	1.97	7.30
	0	2.1652	67	55	0.56	11.46	20.46
	10	2.4087	74	55	0.44	9.08	20.64
Starch soluble	20	1.4712	74	55	0.40	6.55	16.38
	30	0.8874	74	55	0.37	4.59	12.41
	40	0.4651	74	55	0.23	1.77	7.70
	0	2.1652	74	58	0.43	11.09	25.79
	10	2.4087	76	58	0.41	8.50	20.73
Talc	20	1.5167	76	58	0.37	6.23	16.84
	30	1.0210	76	58	0.29	3.73	12.86
	40	0.5132	76	58	0.21	1.27	6.05
8. Hydrophylic	0	2.2410	58	40	0.61	14.82	24.30
	10	2.4660	64	40	0.55	9.74	17.71
Zinc oxide	20	1.6259	64	40	0.39	6.37	16.33
	30	1.0680	64	40	0.29	4.11	14.17
	40	0.7524	64	40	0.25	2.82	11.28
	0	2.2410	58	44	0.52	14.35	25.60
	10	2.4660	64	44	0.51	9.20	18.04
Salicylic acid	20	1.4837	64	44	0.36	6.09	16.92
	30	0.7975	64	44	0.27	3.38	12.52
	40	0.5009	64	44	0.24	1.99	8.29
	0	2.2410	62	44	0.50	11.22	22.44
	10	2.4660	69	44	0.40	9.15	22.88
Starch soluble	20	1.4837	69	44	0.34	5.33	15.68
	30	0.8121	69	44	0.22	2.85	12.95
	40	0.5556	69	44	0.21	1.81	8.62

	0	2.2410	64	50	0.44	10.42	23.68
	10	1.2311	71	50	0.35	9.00	25.71
Talc	20	1.2311	71	50	0.30	5.14	17.13
	30	0.6678	71	50	0.20	2.71	13.55
	40	0.4567	71	50	0.19	1.68	8.84
9. Lanolin	0	2.3025	62	44	0.64	11.22	17.53
	10	2.5063	67	44	0.60	9.74	16.23
Zinc oxide	20	1.5355	67	44	0.43	5.83	13.56
	30	0.9273	67	44	0.29	3.46	11.93
	40	0.6011	67	44	0.21	2.01	9.57
	0	2.3925	64	44	0.62	10.35	16.69
	10	2.5063	71	44	0.44	8.56	19.45
Salicylic acid	20	1.6559	71	44	0.41	5.61	13.68
	30	1.0454	71	44	0.25	3.46	13.84
	40	0.5423	71	44	0.20	1.57	7.85
	0	2.3025	97	44	0.56	9.00	16.07
	10	2.5063	74	44	0.39	7.66	19.64
Starch soluble	20	1.6777	74	44	0.32	5.59	17.47
	30	1.1832	74	44	0.22	3.42	15.55
	40	0.5616	74	44	0.18	1.46	8.11
	0	2.3025	71	50	0.36	7.86	21.83
	10	2.5063	78	50	0.23	7.33	31.78
Talc	20	1.8304	78	50	0.20	5.48	27.40
	30	1.1832	78	50	0.16	3.34	20.88
	40	0.5616	78	50	0.14	1.43	10.21
10. Polyethylene glycol	0	2.3328	38	23	1.20	13.71	11.43
	10	2.5321	44	23	0.99	10.96	11.07
Zinc oxide	20	1.7923	44	23	0.88	7.56	8.59
	30	0.9847	44	23	0.63	4.21	6.68
	40	0.7318	44	23	0.58	2.83	4.48
	0	2.3328	41	23	1.13	12.18	10.78
	10	2.5321	48	23	0.86	9.33	10.85
Salicylic acid	20	1.5750	48	23	0.77	6.58	8.55
	30	0.9482	48	23	0.62	3.99	6.44
	40	0.5707	48	23	0.47	2.56	5.45
	0	2.3328	44	23	0.98	10.03	10.23
	10	2.5321	50	23	0.77	8.72	11.32
Starch soluble	20	1.7923	50	23	0.69	6.04	8.75
	30	1.0380	50	23	0.42	3.65	8.69
	40	0.6621	50	23	0.35	2.15	6.14

	0	2.3329	48	23	0.76	8.62	11.34
	10	2.5321	53	23	0.72	7.52	10.44
Talc	20	1.1782	53	23	0.68	6.00	8.82
	30	1.1041	53	23	0.36	3.39	9.42
	40	0.6515	53	23	0.17	1.96	11.53
11. Cetanol	0	2.3736	62	44	0.76	11.42	15.03
	10	2.5506	71	44	0.59	10.47	17.75
Zinc oxide	20	1.6565	71	44	0.48	5.34	11.13
	30	1.2153	71	44	0.29	4.60	15.86
	40	0.5663	71	44	0.18	2.79	15.50
	0	2.3736	66	55	0.64	10.63	16.61
	10	2.5506	74	55	0.47	10.04	21.36
Salicylic acid	20	1.6086	74	55	0.41	7.26	17.71
	30	8.9451	74	55	0.20	4.37	21.95
	40	0.4784	74	55	0.12	2.16	18.00
	0	2.3736	71	55	0.55	10.04	18.98
	10	2.5506	78	55	0.45	10.01	22.24
Starch soluble	20	1.4740	78	55	0.38	5.48	14.42
	30	0.7835	78	55	0.18	2.97	16.50
	40	0.4728	78	55	0.11	1.77	16.09
	0	2.3736	74	55	0.54	10.16	18.81
	10	2.5506	80	55	0.43	9.24	21.49
Talc	20	1.3560	80	55	0.35	4.65	13.29
	30	0.7747	80	55	0.17	2.72	16.00
	40	0.4326	80	55	0.10	1.50	15.00

## 文 獻

- 1) Barr. M.J, *J. Pharm. Sci.*, **51**, 359(1956)
- 2) H. Nogami, M. Hanao, *Arch. Pract. Pharm.*, **16**, 3 (1956)
- 3) Duemling. W.W., *Arch. Derma. & Syph.*, **163**, 264(1941)
- 4) J. K. Kim, *J. Korean Pharm. Sci.*, **1**, 70(1971)
- 5) J. K. Kim, S. K. Lee, *J. Korean Pharm. Sci.*,
- 6) *Ibid.*, **5**, 66(1975)