

혼합 비이온계면활성제의 조성에 따른  
O/W 에멀전의 유동특성 및 안정성(II)  
고급 알코올의 첨가에 따른 O/W 에멀전의 상거동 및 유동특성

이 호 식 · 김 점 식

한양대학교 공과대학 공업화학과  
(1993년 4월 12일 접수, 1993년 5월 6일 채택)

**The Flow Properties and Stability of O/W Emulsion  
Composed of Various Mixed Nonionic Surfactants(II)  
The Phase Behavior and Flow Properties of O/W Emulsion  
According to the Addition of the Long Chain Alcohols**

Ho-Sik Lee and Jum-Sik Kim

Dept. of Industrial Chemistry, College of Engineering,  
Hanyang University, Seoul 133-791, Korea  
(Received April 12, 1993, Accepted May 6, 1993)

**요 약 :** Glycerol monostearate/POE(100) monostearate 혼합비이온계면활성제를 유화제로 사용한 O/W 에멀전에 고급알코올인 1-hexadecanol/1-octadecanol 혼합물을 보조유화제로 첨가하여, 상거동 및 유동특성을 관찰하였다. 고급알코올의 결정구조가 변화하는 전이점은 1-hexadecanol/1-octadecanol의 조성에 따라 서로 다른 값을 가지며, 2/1의 비율에서 최저값을 나타내었다. 고급알코올의 첨가에 따라 에멀전 내에는 액정이 형성되며, 이들로 인하여 에멀전 입자간 응집체인 2차입자가 형성되어 에멀전의 점성도가 증가하였다. 에멀전계의 온도가 고급알코올의 전이점 이하로 저하되면, 고급알코올의 지방족 사슬의 운동성이 제한된 겔구조가 형성되어 점성도가 증가하였으나 시간이 경과함에 따라 액정이 사라지고 에멀전의 점성도도 저하되었다. 용액 내에 분산되는 양(본 실험에서는 2wt%) 이상의 고급알코올을 첨가해야 에멀전 내에서 고급알코올/계면활성제/물이 액정을 형성하였으며, 과량(본 실험에서는 10wt%)의 고급알코올을 사용하면 2차입자가 형성되지 않았다.

**Abstract:** Long chain alcohols, the mixtures of 1-hexadecanol/1-octadecanol, were used as cosurfactants for O/W emulsion prepared with glycerol monostearate/POE(100) monostearate mixed nonionic surfactants, and the phase behavior and flow properties of O/W emulsions were observed. The transition temperature of long chain alcohol was varied with the composition of 1-hexadecanol/1-octadecanol and had the lowest value when the mixed ratio of 1-hexadecanol/1-octadecanol was 2/1. The liquid crystalline phase was formed as the addition of long chain alcohol and the secondary droplet, the flocculate of the emulsion particles, was made, and thus the viscosity of the emulsion was increased. When the temperature of emulsion system was under the transition temperature of long chain alcohol, the mobility of hydrocarbon group of long chain alcohol was restricted, and thus gel structure was formed and the viscosity

of the the O/W emulsion was increased, but along with the time, the liquid crystalline phase was disappeared and the viscosity of emulsion was decreased. Long chain alcohol/nonionic surfactants/water formed the liquid crystalline phase when the long chain alcohol was added above the saturation point of solution(2 wt% in this experiment), and the secondary droplet didn't formed when the long chain alcohol was added more than a certain amount(10 wt% in this experiment).

## 1. 서 론

화장품, 의약품용 lotion, cream 등의 제조시에는 계면활성제 외에 고급알코올과 같은 양친매성의 보조유화제를 사용하는 것이 일반적으로 되어 있다. 에멀전 제조시 고급알코올을 보조유화제로 첨가하면 안정성이 향상되고 점도가 증가하는 것으로 알려져 있으며, 이에 관한 많은 연구가 진행되어 왔다.

Barry 등은 cetostearyl alcohol을 첨가한 유화제의 rheology적 고찰과 광학현미경관찰을 통하여 여러 가지 계면활성제와 고급알코올 혼합물의 자기중점작용(self bodying action)은 에멀전계 내에 라멜라액정에 의한 겔구조가 형성되기 때문이라고 보고하였다[1~5]. 또한 Suzuki 등은 편광현미경, X선 회절분석, 입자경분포 측정 등을 통하여 2차입자가 형성된다고 보고하였다[6]. 계면활성제와 고급알코올 혼합물에 의하여 형성되는 겔구조에 관한 고찰을 위하여 Vringer 등은 small angle X-ray diffraction(SAXD)[7], differential scanning calorimeter(DSC)[8] 등을 이용하였다.

고급 알코올의 첨가에 의한 안정성의 향상에 관한 연구로서 Fukushima 등은 cetyl 혹은 stearyl alcohol이 단독으로 사용되는 것보다는 이들을 일정비율로 혼합하는 것이 더 효과적이라는 사실을 보고하였다[9, 10]. 그 밖에도 고급알코올과 여러 가지 계면활성제와 상승효과에 관한 많은 실험이 보고되었으며, 이들을 통하여 고급알코올의 첨가효과는 사용한 계면활성제의 종류, 조성 등에 따라 다르다는 사실을 알 수 있다.

현재 화장품 및 의약품 공업분야에서는 단일계면활성제계가 아닌 혼합계면활성제계가 주로 사용되고 있으나, 고급알코올의 첨가효과에 관한 대부분의 연구는 각각의 단일계면활성제계에 관한 고찰에 국한되고 있는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 화장품 공업분야에서 널리 이용되고 있는 혼합비이온계면활성제인 polyoxyethylene(100) monostearate/glycerol mo-

nostearate와 고급알코올을 사용하여 O/W 에멀전을 제조하였으며, 고급알코올의 조성 및 첨가량의 변화에 따른 에멀전의 상거동 및 유동특성을 비교함으로써 혼합계면활성제에 대한 고급알코올의 첨가효과를 고찰하여 보고자 하였다.

## 2. 실 험

### 2.1. 시 약

분산상으로는 liquid paraffin(LP#70, WITCO)을, 연속상으로는 2회 증류한 이온교환수를 각각 사용하였으며, 유화제로는 polyoxyethylene(100) monostearate(Myrij 59, ICI Co.), glycerol monostearate(KM 105, Kwangil Chem. Co.)를 그대로 사용하였다.

보조유화제로는 1-hexadecanol(cetyl alcohol, 95%, George Walther Co.), 1-octadecanol(stearyl alcohol, 95%, Kao Co.)을 적절히 혼합하여 사용하였으며, 고급알코올의 혼합비 변화에 따른 전이점( $T_i$ ) 및 녹는점( $T_m$ )의 변화는 시차주사열량계(DSC, DuPont 2100)를 이용하여 관찰하였다.

### 2.2. 실험방법

#### 2.2.1. 에멀전의 제조

70°C로 승온된 liquid paraffin에 혼합비이온계면활성제와 고급알코올을 넣어 용해시킨 뒤, 70°C로 유지된 증류수를 일시에 넣어주고 homomixer를 이용하여 7000rpm으로 30분간 교반하여 준 뒤 서서히 상온까지 냉각하여 에멀전을 제조하였다.

#### 2.2.2. 유화상태 및 상거동 관찰

유화제 조성 및 온도변화에 따른 에멀전의 입자구조 및 상거동의 변화를 관찰하기 위하여 편광현미경과 광학현미경(Nikon OPTIPHOT-POL HFX-II A)을 이용하였으며, 이때 에멀전을 증류수로 10배 희석하여 관찰하였다.

또한 온도에 따른 상변화에 유동거동과의 관계를

확인하기 위하여 측정온도 17°C~50°C의 범위에서 전단속도 250sec<sup>-1</sup>에서의 전단응력을 10초 간격으로 30분간으로 관찰하였다.

2. 2. 3. 에멀전의 유동특성 측정

제조된 에멀전의 유동특성은 Brookfield Rheoset (DV-III, cone/plate type, spindle No. CP 52)을 이용하여, 25°C에서 전단속도 5~300sec<sup>-1</sup>의 범위로 5초 간격으로 5sec<sup>-1</sup>씩 증가시킨 후 같은 간격으로 감소시키면서 전단속도의 증감에 따른 전단응력 변화를 측정하였다.

3. 결과 및 고찰

3. 1. 고급알코올의 혼합비에 따른 전이점 변화

고급알코올은 녹는점 이하의 온도에서 결정구조가 변화(전이)하며, 이때의 온도를 전이점이라고 한다. 1-Hexadecanol의 경우 녹는점(49°C)이하에서 고화하여 육방정계(hexagonal)의 결정구조를 형성하지만, 온도가 43°C 이하로 내려가면 결정구조가 변화하여 단사정계(monoclinic)가 된다고 보고된 바 있다. 육방정계의 고온안정형 구조를 α형이라고 하며, 단사정계 구조는 β각의 크기에 따라 β 혹은 γ형이라고 한다[11]. 고급알코올의 녹는점과 전이점의 측정방법에는 (1)일정속도로 가열 혹은 냉각하며 시료의 변화를 눈으로 관찰하는 방법, (2)일정속도로 가열 혹은 냉각하며 시료의 온도변화를 조사하는 방법, (3) 일정속도로 가열 혹은 냉각하면서 시료의 열의 출입을 조사하는 방법, (4)광창계를 이용하여 온도에 따른 체적변화를 관찰하는 방법, (5)온도에 따른 유전율의 변화를 관찰하는 방법, (6)X선 회절분석 등을 통하여 온도에 따른 결정구조를 관찰하는 방법 등이 있다.

본 연구에서는 1-hexadecanol/1-octadecanol의 혼합비에 따른 전이점 및 녹는점의 변화를 DSC를 이용하여 관찰하였다. Fig. 1에 나타낸 바와 같이 1-octadecanol의 함량이 증가할수록 녹는점은 서서히 증가하는 경향을 보였으며, 전이점의 변화는 1-hexadecanol/1-octadecanol의 혼합비가 약 2/1인 경우에 최소값을 갖는 현상을 보였다. 따라서 1-hexadecanol/1-octadecanol의 혼합비가 2/1인 조성에서 α형의 결정구조를 형성하는 온도범위가 가장 넓다는 사실을 알 수 있었으며, 이를 통하여 에멀전 내

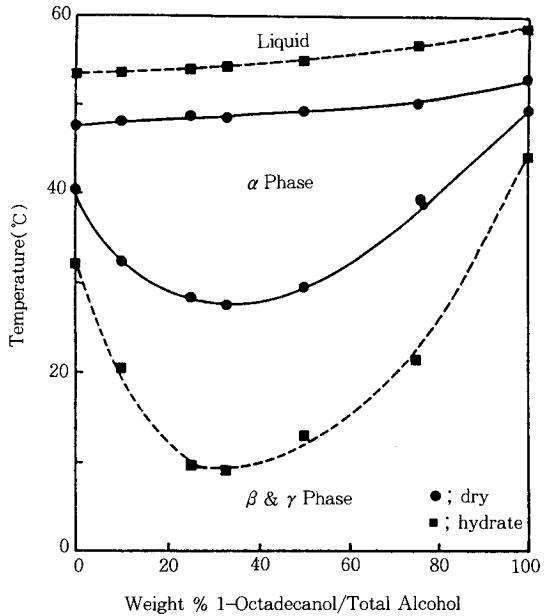


Fig. 1. The transition temperature(T<sub>t</sub>) and melting temperature(T<sub>m</sub>) of the mixture of 1-hexadecanol/1-octadecanol.

에서 액정을 형성하는 온도범위가 혼합비 2/1에서 가장 넓다는 것을 알 수 있었다.

또한 점선으로 나타낸 고급알코올 수화물의 전이점과 녹는점의 변화를 관찰할 결과 수화물이 되는 경우 녹는점이 상승하고 전이점이 낮아진다는 것을 알 수 있었다.

3. 2. 에멀전의 제조 및 상태관찰

1-Hexadecanol/1-octadecanol의 혼합비와 첨가량 변화에 따른 유동특성변화를 고찰하기 위하여 여러 가지 조성의 에멀전을 제조하였으며, 각각의 조성에 따른 명명은 Table 1과 같다.

제조된 에멀전의 광학현미경 관찰을 통하여 에멀전 입자의 응집체가 형성됨을 확인할 수 있었다(Fig. 2). 일반적으로 에멀전 입자들은 에멀전계 내에서 연속상에 고르게 분산되어 브라운운동을 하는 것으로 알려져 있으나, 본 실험에서 제조한 고급알코올을 첨가한 에멀전의 입자들은 서로 응집되어 2차입자라고 하는 응집체를 형성하며, 이들 2차입자의 형성으로 인하여 입자 상호간의 충돌에 의한 합입현상을 억제함으로써 안정성이 향상될 것으로 기대되었다.

Table 1. The Abbreviation of O/W Emulsion Prepared with Various Long Chain Alcohols and Glycerolmonostearate/POE(100) stearate Mixed Nonionic Surfactants

Sample Name	composition of Long Chain Alcohol (C <sub>16</sub> /C <sub>18</sub> )	Composition of Emulsion (weight part)				
		Alcohol	GMS <sup>1)</sup>	Myrj59 <sup>2)</sup>	Water	LP #70 <sup>3)</sup>
C100	100/ 0	4	2	2	76	20
C067	67/ 33	4	2	2	76	20
C050	50/ 50	4	2	2	76	20
C025	25/ 75	4	2	2	76	20
C000	0/100	4	2	2	76	20
SS01	67/ 33	1	2	2	79	20
SC02	67/ 33	2	2	2	78	20
CS04	67/ 33	4	2	2	76	20
CS08	67/ 33	8	2	2	72	20
CS10	67/ 33	10	2	2	70	20

1) Glycerol monostearate

2) Polyoxyethylene(100) monostearate

3) Liquid paraffin

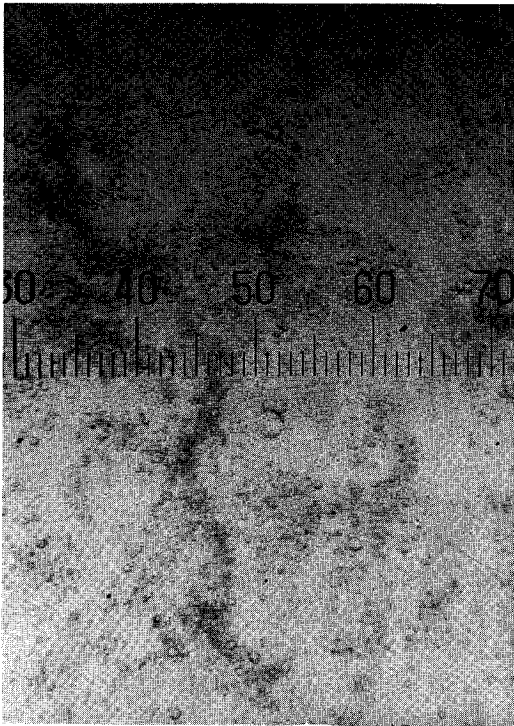


Fig. 2. The optical microphotograph of O/W emulsion prepared with long chain alcohol and mixed nonionic surfactants at 25°C. (Nikon OPTIPHOT-POL HFX-II A, ×100)



Fig. 3. The polarizing microphotograph of O/W emulsion prepared with long chain alcohol and mixed nonionic surfactants at 25°C. (Nikon OPTIPHOT-POL HFX-II A, ×100)

또한 에멀전 입자의 구조를 확인하기 위하여 편광 현미경 관찰을 한 결과 Fig. 3과 같이 꽃잎모양의

“Maltese Cross”[12, 13]가 나타나는 것으로 보아 에멀전계내에 액정이 형성되었음을 확인할 수 있었다.

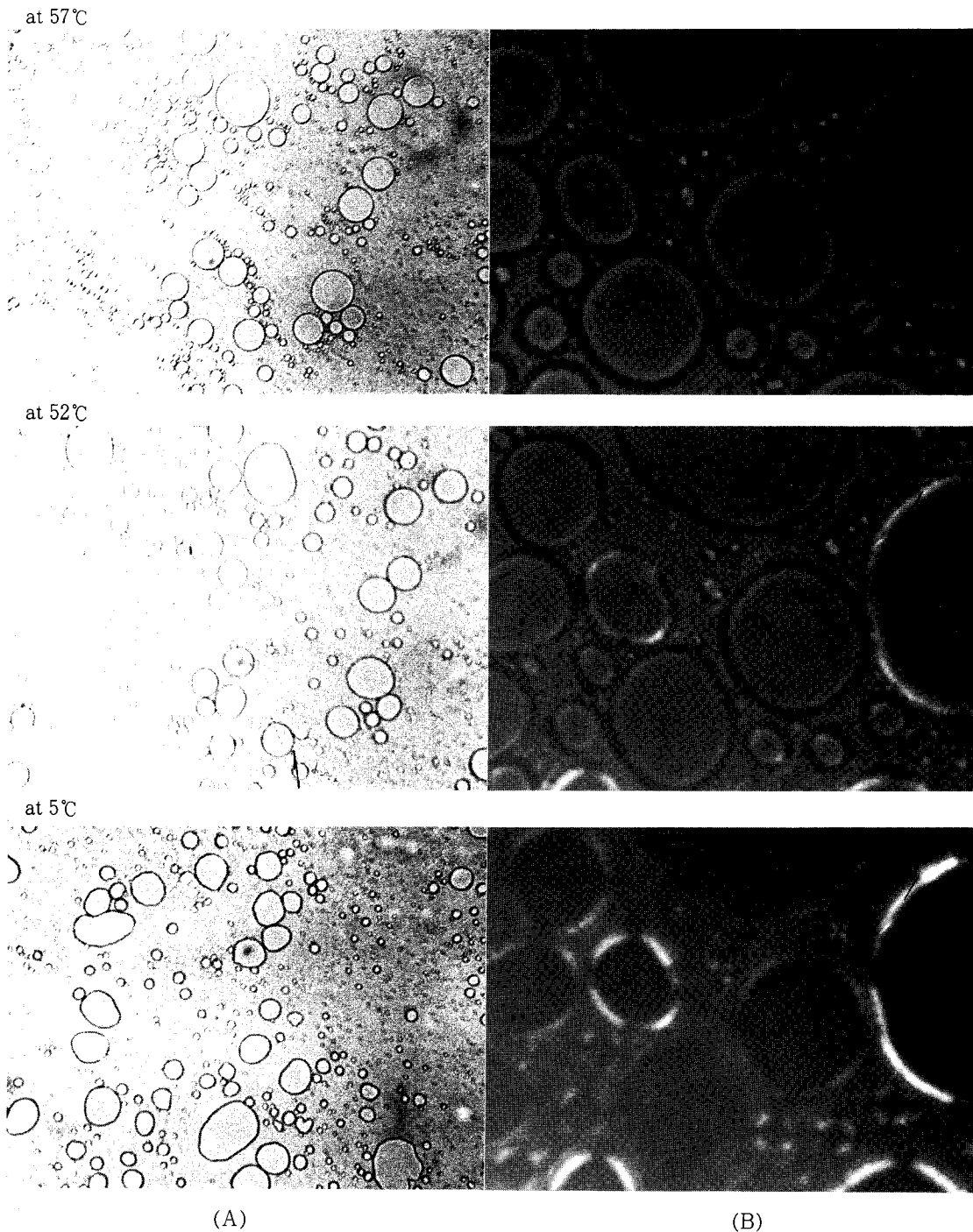


Fig. 4. The optical and polarizing microphotograph of O/W emulsion prepared with the mixtures of 1-hexadecanol/1-octadecanol(2/1) and glycerol monostearate/POE(100) monostearate at various temperature(Nikon OPTIPHOT-POL HFX-II A).

A. Optical microphotograph( $\times 100$ )

B. Polarizing microphotograph( $\times 400$ )

3. 3. 온도변화에 따른 에멀전 입자의 상태관찰

고급알코올이 온도 변화에 따라 상태가 변하는 전이점이 존재한다는 사실은 위의 DSC 실험을 통하여 확인하였으며, 에멀전 입자가 상온에서 액정을 형성한다는 사실은 편광현미경 관찰을 통하여 확인하였다. 따라서 온도변화에 따른 에멀전 입자의 상태변화를 관찰함으로써 고급알코올의 전이점이 에멀전의 입자 상태에 미치는 영향을 확인하여 보고자 여러 온도에서의 에멀전 입자의 상태를 광학 및 편광현미경으로 관찰하였다. 본 실험에서 제조한 에멀전은 입자의 크기가 작고(1~5 $\mu$ ) 조밀하여 정확하게 관찰하기 어려우므로, 입자 크기를 20~30 $\mu$ 로 조절하여 에멀전을 제조하였고, 증류수로 10배 희석하여 관찰하였다.

Fig. 4에 나타난 바와 같이 1-hexadecanol/1-octadecanol(2/1) 수화물의 녹는점인 52 $^{\circ}$ C 보다 높은 온도에서는 에멀전 입자의 모양이 완전한 구형이며, 편광현미경 관찰에서 액정의 형상을 예측할 수 있는 "Maltese Cross"가 나타나지 않음을 알 수 있다. 에멀전의 온도가 녹는점 이하의 온도로 저하됨에 따라 에멀전 입자의 모양이 일그러지기 시작하며 편광현미경 상에 "Maltese Cross"로 추정되는 밝은 선이 입자의 주위에 생성되기 시작하였다. 이는 완전히 용융되어 에멀전 입자 및 미셀 내에 녹아있던 고급알코올이 온도가 저하됨에 따라 에멀전 외부로 석출되어  $\alpha$ 형의 결정구조를 형성함으로써 에멀전 입자 주위에 액정이 형성되는 것으로 생각되어진다.

또한 온도변화에 따른 유동특성의 변화를 측정하여 얻은 겔보기 상대점성도와 측정온도와의 관계는 Fig. 5와 같다. 20 $^{\circ}$ C~48 $^{\circ}$ C의 범위에서는 온도가 상승함에 따라 겔보기 상대점성도가 증가하는 현상을 보였으며 48 $^{\circ}$ C 이상에서는 온도상승에 따라 겔보기 상대점성도가 급격히 감소하는 현상을 보였다. 이를 통하여 48 $^{\circ}$ C 이하의 온도에서는 계내에 일정한 구조가 형성됨을 알 수 있었으며, 앞의 현미경 관찰 결과와 비교하여 볼 때 계내에 액정이 형성되었기 때문에 나타나는 현상으로 추정된다.

3. 4. 에멀전의 유동특성

3. 4. 1. 고급알코올의 조성에 따른 유동특성

1-hexadecanol/1-octadecanol의 혼합비 변화에 따른 에멀전의 유동특성을 제조후 48시간 경과시에 측정하여 얻은 유동특성곡선을 Fig. 6에 1주일 경과후

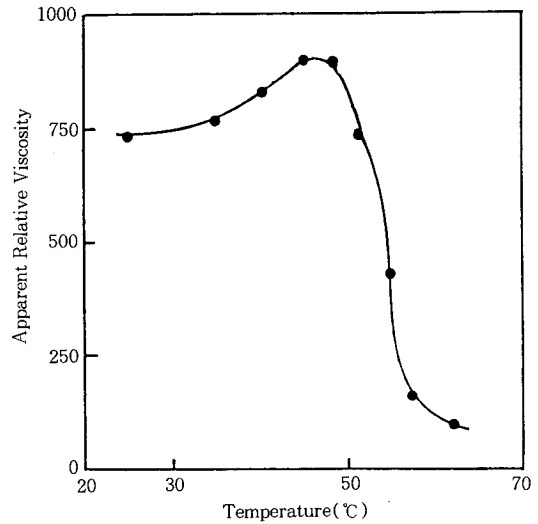


Fig. 5. The hysteresis relative viscosity of O/W emulsion prepared with the mixtures of 1-hexadecanol/1-octadecanol(2/1) and glycerol monostearate/POE(100) monostearate at various temperatures.

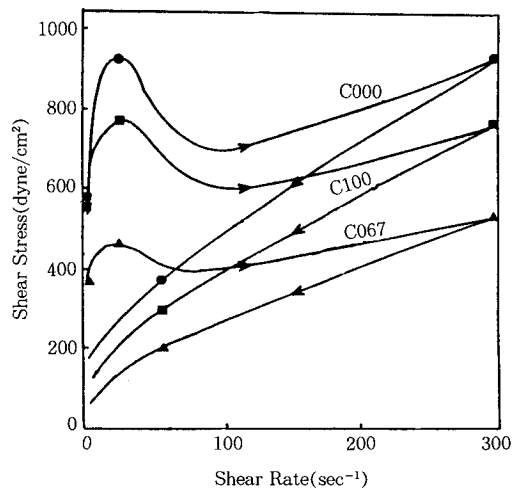


Fig. 6. The hysteresis loop of O/W emulsion prepared with the various mixtures of 1-hexadecanol/1-octadecanol(2/1) and glycerol monostearate/POE(100) monostearate at 48 hours after preparation.

의 유동특성곡선을 Fig. 7에 유동특성값을 Table 2에 각각 나타내었다.

모든 시료에서 전단속도 상승곡선이 하강곡선의 상부에 위치하는 일반적인 히스테리시스 현상을 보이고 있으며, 항복점이 존재하므로 에멀전 입자들이 일정한 구조를 형성하는 것을 알 수 있었다.

48시간 경과시에는 모든 시료에서 2차입자로 인한 spur point가 나타나고 있으나, 1주일 경과시에는 C100, C000에서 spur point가 사라지는 현상을 보였다. 또한 48시간 경과시에는 전단속도  $300\text{sec}^{-1}$ 에서의 전단응력의 크기가  $C000 > C100 > C067$ 의 순이었으나, 1주일 경과시에는  $C067 > C100 > C000$ 의 순

Table 2. The Rheological Properties of O/W Emulsions with the Mixed Ratio of 1-Hexadecanol/1-Octadecanol

Sample Name	Yield Stress (dyne/cm <sup>2</sup> )	Shear Stress at 300 sec <sup>-1</sup> (dyn/cm <sup>2</sup> )
C000	622.42	1311.7
C025	635.74	1495.4
C050	722.78	1528.8
C067	732.42	1594.2
C100	627.95	1341.8

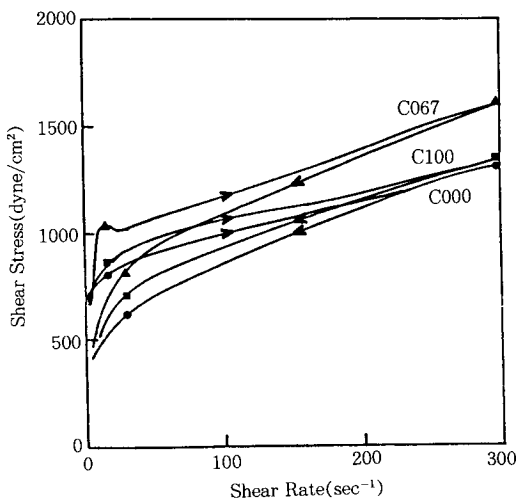


Fig. 7. The hysteresis loop of O/W emulsion prepared with the various mixtures of 1-hexadecanol/1-octadecanol(2/1) and glycerol monostearate/POE(100) monostearate at 1 weeks after preparation.

으로 변화하였다. 이 결과를 앞의 3.1.에서 관찰한 고급알코올의 전이점과 비교하여 보면, 안정화된 에멀전계의 경우  $\alpha$ 형의 결정구조를 갖는 조성의 고급알코올을 첨가하여 제조한 에멀전(C067) 내부에 액정이 형성되므로, 액정이 형성되지 않는  $\beta$ 혹은  $\gamma$ 의 결정구조를 갖는 에멀전(C100, C000)보다 높은 점성도를 갖는 것을 알 수 있었다. 에멀전계가 안정화되지 않은 초기(48시간 경과시)에는 이와는 반대되는 현상이 나타나는 이유는 에멀전 내에서 고급알코올의 결정구조가 전이되는데는 많은 시간이 필요하며, 그 과정에서 고급알코올의 지방족 사슬의 운동이 저해됨에 따라 액정상에서 겔상으로 전이(Fig. 8)되는 과정을 거치기 때문인 것으로 생각된다.

### 3. 4. 2. 고급알코올의 첨가량 변화에 따른 유동특성

고급알코올의 첨가량 변화에 따른 에멀전의 유동곡선을 Fig. 9에 여러 가지 유동특성 값을 Table 3에 각각 나타내었다. 고급알코올의 첨가량이 2wt% 이상부터 2차입자의 형성으로 인한 spur point가 나타나기 시작하였으며, 고급알코올의 첨가량이 증가함에 따라 전단응력, loop의 면적 등이 증가하였다. 또한 고급알코올을 10wt% 이상 첨가하면 spur point가 사라지는 현상이 나타났다.

에멀전계 중에서 고급알코올은 (1)용액중에 용해되거나, (2)비이온계면활성제와 함께 유/수계면에

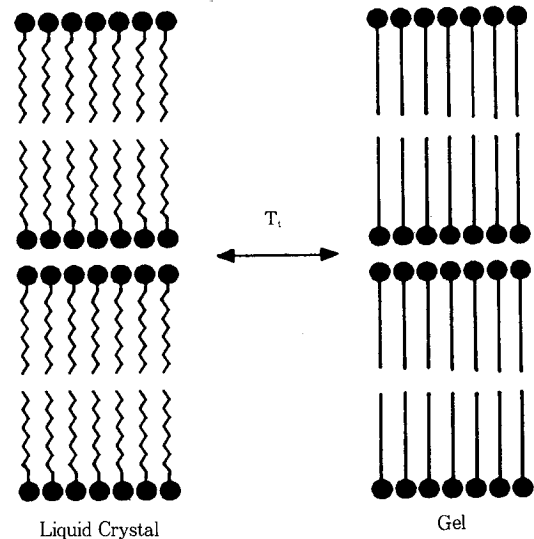


Fig. 8. Model structure of liquid crystal and gel phase of O/W emulsion.

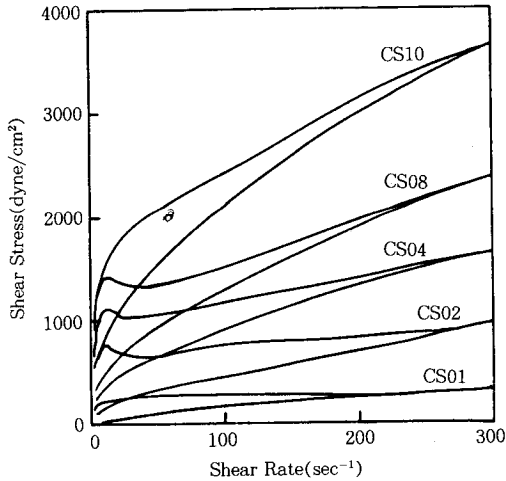


Fig. 9. The hysteresis loop of O/W emulsion prepared with the various amount of 1-hexadecanol/1-octadecanol(2/1) at 1 weeks after preparation.

Table 3. The Rheological Properties of O/W Emulsions with the Amount of the 1-hexadecanol/1-octadecanol

Sample Name	Yield Stress (dyne/cm <sup>2</sup> )	Shear Stress at 300 sec <sup>-1</sup> (dyn/cm <sup>2</sup> )
CS01	168.87	321.1
CS02	517.70	953.7
CS04	689.92	1660.9
CS08	731.17	2381.0
CS10	1041.08	3646.1

배열되거나, (3)비이온계면활성제, 물과 함께 액정을 형성하거나, (4) $\beta$  혹은  $\gamma$ 형의 결정으로 석출되는 4 가지 형태로 존재할 수 있다. 이 중 (1), (2)의 상태가 (3),(4)의 상태보다 우선적으로 존재하므로, 에멀전 내에 (1), (2)의 포화량 이상의 고급알코올이 존재해야만 (3)의 액정이 형성되고, 이것으로부터 에멀전 내에 2차 입자가 형성되는 것이다. 본 실험에서 제조한 에멀전계에서는 실험결과 (1), (2)의 포화량이 약 2wt%이며, 따라서 고급알코올의 첨가량이 2wt% 이하일 때는 2차입자가 생성되지 않는 것으로 생각된다. 또한 10wt% 이상에서 spur point가 사라지는 이유는 고급알코올이 (4)의  $\beta$ ,  $\gamma$ 형의 결정으로

석출되기 때문이거나, 또는 liquid paraffin과 같이 분산상으로 작용하기 때문인 것으로 추측되며, 이에 관해서는 정확한 고찰을 통한 연구가 필요한 것으로 생각된다.

#### 4. 결 론

혼합비이온계면활성제인 polyoxyethylene(100) monostearate/glycerol monostearate를 유화제로, 고급알코올인 1-hexadecanol/1-octadecanol 혼합물을 보조유화제로 사용하여 제조한 O/W 에멀전의 상거동 및 유동특성을 비교함으로써 혼합계면활성제에 대한 고급알코올의 첨가효과를 고찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 고급알코올의 전이점은 1-hexadecanol/1-octadecanol의 조성에 따라 변화하였으며, 혼합비가 약 2/1 정도일 때  $\alpha$ 형을 갖는 온도범위가 가장 넓어짐을 알 수 있다.
2. 고급알코올의  $\alpha$ 형의 구조를 갖는 온도 범위에서만 에멀전 내에 액정이 형성되며, 에멀전 내에 액정이 형성됨으로써 점성도가 증가함을 알 수 있었다.
3. 에멀전 내에서 고급알코올의 결정구조가 전이하는 과정은 긴 시간을 요하며, 온도저하에 따라 고급알코올의 지방족 사슬의 운동이 감소되는 겔구조가 형성되어 에멀전의 점성도가 증가함을 알 수 있었다.
4. 에멀전 내에 2차입자가 형성되기 위해서는 일정량 이상(본 실험에서는 2 wt%)의 고급알코올을 첨가하여 고급알코올/계면활성제/물로 이루어진 액정구조를 형성하여야 함을 알 수 있었고, 또한 과량(본 실험에서는 10wt%)의 고급알코올을 첨가하면 2차입자가 형성되지 않음을 알 수 있었다.

#### 참고문헌

1. B. W. Barry and G. M. Saunders, *J. Colloid Interface Sci.*, **35**, 689(1971).
2. *Ibid*, **36**, 130 (1971).
3. *Ibid*, **38**, 616 (1972).
4. *Ibid*, 626 (1971).
5. *Ibid*, **41**, 331 (1972).
6. T. Suzuki, H. Tsutsumi, and A. Ishida, *日本化學學會誌*, 1983, 337 (1983).
7. S. Fukushima, M. Yamaguchi, and F.



- Harusawa, *J. Colloid Interface Sci.*, **57**, 201 (1976).
8. *Ibid*, **59**, 159 (1977).
9. T. Vringer, J. G. H. Joosten, and H. Juninger, *Colloid & Polymer Sci.*, **262**, 56 (1984).
10. *Ibid*, **264**, 691 (1986).
11. D. A. Wilson and E. Ott. *J. Chem. Phys.*, **2**, 231 (1934).
12. B. W. Barry and E. Shotton, *J. Pharm. Pharmacol.*, **19(S)**, 110S (1967).
13. *Ibid*, 121S (1967).