

액정상을 이용한 O/W형 에멀전의 제조 및 제형 안정화에 관한 연구

안봉전 · 이진태 · 이인철 · 곽재훈 · 박정미 · 박찬익^{†*}

대구한의대학교 화장품공학과 · 서울대학교 화학공학과/화학공정신기술연구소^{*}
(2003년 10월 21일 접수 ; 2003년 12월 22일 채택)

Preparation and Stabilization of an O/W Emulsion Using Liquid Crystalline Phases

Bong-Jeun An · Jin-Tae Lee · In-Chol Lee · Jae-Hoon Kwak ·
Jung-Mi Park · Chan-Ik Park^{†*}

*Department of Cosmetic Engineering, Daegu Haany University, 290,
Yugok-Dong, Kyongsan, Kyungbuk 712-715, Korea*

**School of Chemical Engineering and Institute of Chemical Processes,
Seoul National University, Seoul 151-742, Korea*

[†]e-mail : gajette@hanmail.net

(Received October 21, 2003 ; Accepted December 22, 2003)

Abstract : Liquid crystalline phases were formed from acylglutamate, polyglyceryl-10 myristate and glycerine mixture and they were used as a base material for preparing an O/W emulsion. When an oil phase is added into the liquid crystalline phases, it was inserted into the dispersed liquid crystal droplets rather than stayed outside the liquid crystals, which can be known by the fact that the size of liquid crystal droplets increases with the increasing oil phase content. Along with the increase in the droplet size, the complex modulus increases from 100 to 350 pascals and the loss angle decreases from 60 to 24 degrees, from which it can be known that the increase in the internal phase volume results in the increase in the elastic property of oil in liquid crystalline phases (O/LC). When the water phase was lastly added into the O/LC phase, the emulsification occurred to form a O/W emulsion and the averaged particle size of the O/W emulsion changes from 22.5nm to 538nm with the addition of water phase. The results from the droplet size measurements and stability tests under accelerated conditions such as high temperature show that the obtained O/W emulsion is very consistent with time.

Keywords : liquid crystalline phase, acylglutamate, complex modulus, loss angle, O/LC.

1. 서론

2000년 7월 화장품법의 시행과 더불어 기능성 화장품에 대한 관심의 증대로 인해 스킨케어 화장품에는 피부 각질층 혹은 표면에서의 구조형성에 의한 수분유지, 유용성 물질의 흡수, 침투 등의 다양한 기능을 갖는 리포솜[1-4], 액정(liquid crystal)[5,6], 다중에멀전(multiple emulsion)[7], 다중층상유화물(multi-lamellar emulsion) 등의 양친매성 지질의 구조체 또는 분산계에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

에멀전에는 단순 에멀전인 O/W형 에멀전과 W/O형 에멀전 및 다중 에멀전인 O/W/O, W/O/W형 등이 있다[8]. 단순한 형태의 에멀전인 O/W형 에멀전은 사용감은 좋으나 보습능력이 일반적으로 낮은 경향이 있으며 사용후 피부의 보습력을 향상시키기 위해서는 오일의 양을 증가시킬 필요성이 있으며 오일의 양을 증가시키면 내상의 증가로 인해 점도가 증가하는 등의 성상 변화가 일어날 수 있다. 이와 반대로 W/O형 에멀전은 보습능은 매우 우수하나 일반적으로 사용감이 O/W형 에멀전에 비해 떨어지는 단점을 가지고 있다. 한편 다중 에멀전은 먼저 W/O 에멀전을 제조하고 안정화시킨 후 다시 유화 공정을 거치는 다단계 제조법을 주로 이용하여 제조가 되며 고온에서의 유/수상 분리 현상 등의 물리적 안정성 확보가 상대적으로 어려운 경향이 있다[9].

액정상을 이용하여 제조되는 에멀전[10]은 아미노산 수용액에 친유성 계면활성제를 가하여 외상에 계면활성제, 내상에 아미노산 수용액을 내포한 액정 조성물을 얻고, 여기에 유상과 수상을 첨가하여 O/W형 에멀전 혹은 W/O형 에멀전을 얻게 된다. 또한 Bangham[11] 등에 의해 레시틴을 이용한 유화 방법도 알려져 있으며 레시틴을 이용하여 제조한 에멀전은 크림 제형과 같이 농한 에멀전(thick emulsion)이나 로션 제형과 같이 소한 에멀전(thin emulsion)등에 이용되지만 레시틴의 유화력 한계로 인해 장기간 보관시 유화 안정성이 떨어지는 단점이 있을 수 있다. 이러한 액정상을 이용할 경우 오일 함유량을 높이고, 계면활성제의 함량을 낮출 수 있어 피부 자극을 최소화 할 수 있는 에멀전 제품을 만들 수 있는 장점이 있다. 아울러 액정을 이용하여 제조된 에멀전은 O/W 에멀전의 장점인 산뜻한 피부감촉과 W/O 에멀전의 장점인

보습 효과가 우수하여 보습 크림이나 보습 로션 등의 다양한 제형으로 활용될 수 있으나 제조 공정 등 여러 기술적인 문제로 인해 화장품에서는 클렌징 젤 등과 같은 제한된 품목에 이용되고 있다.

일반적으로 에멀전 제품의 안정성은 온도 안정성, 점도, 경도, pH 등의 시간에 따른 변화량을 측정함으로써 이루어지며 에멀전의 분리(separation), 합일(coalescence) 등의 경시적인 변화 현상이 나타나지 않을 경우 안정한 처방으로 인정할 수 있으므로 액정을 이용한 에멀전의 안정성 연구에서도 유변학적 변수 및 액정의 입자 크기 등이 안정성 판단에 중요한 변수로 작용하게 된다. 특히 유화물의 생성과정이나 얻어진 유화물 중에 액정과 같은 고차 회합체가 형성될 경우, 안정성, 유변학적 특성, 수분유지 등이 크게 변화하기 때문에 액정이 관여하는 유화의 기전이나 물성의 해석 그리고 액정을 이용한 유화기술의 개발에 대해 많은 연구들이 수행되어 왔다[12-16].

따라서 본 논문에서는 액정상을 이용한 에멀전의 제조 과정에서 기존의 안정성 테스트 과정과 함께 오일의 함량을 증가시킬 때의 점탄성(viscoelasticity) 변화 및 액정의 크기 변화 과정을 관찰함으로써 제형의 안정성을 향상시키는 방향으로 제형을 설계하는 연구를 수행하였다.

2. 실험

2.1. 시약

본 실험에서는 화장품 및 의약품에서 사용되고 있는 시약들을 사용하였다. 아미노산 또는 그 염의 수용액으로 aclygutamate (Amisoft HS-11, Ajinomoto, Japan), 친유형 폴리글리세릴 지방산 에스테르계로서는 polyglyceryl-10 myristate (Decaglyn 1-M, Nikkol, Japan), 양친매성 물질로는 glycerine (Concentrated Glycerine, Henkel, Germany)을 사용하였다. 유상으로는 triethylhexanoil (Noncort Tio, Nisshin oil mills, Japan), caprylic/capric triglyceride (O.D.O, Nisshin oil mills, Japan), 유동파라핀 오일(LP#70, Witco USA), 방부제로서는 methyl parahydroxybenzoate (Methyl paraben, Danil chemical Co., Korea), Milli Q Plus system을 이용한 정제수를 사용했다. 정제

수의 전기전도도는 0.6nS/m이었고 정제수의 표면장력은 25℃에서 71.9mN/m로서 문헌치와 일치하였다[17].

2.2. 에멀전의 제조

Fig. 1의 공정에 따라 호모 믹서를 이용하여 수상 용해조에서 acylglutamate, polyglyceryl-10 myristate, glycerine을 900rpm으로 5분간 교반하여 액정상(liquid crystalline phase)을 형성시킨 후 10분간 1500 rpm에서 유상을 서서히 첨가시킨 후 1500 rpm에서 5분간 수상을 서서히 첨가하여 미세한 에멀전을 형성시킨 후 실험을 종료하였다.

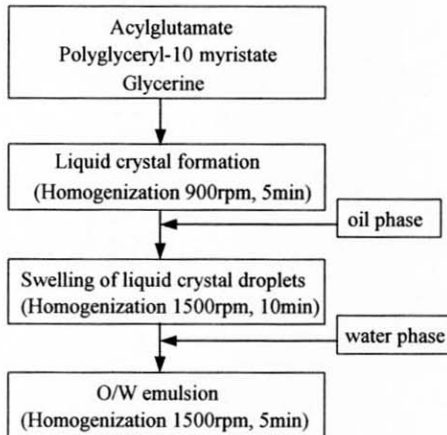


Fig. 1. Schematic diagram of an O/W emulsion preparation.

2.3. 실험 장치 및 기기

본 실험에서는 유화 기기로 호모 믹서(Tokushu Kika Kogyo, Japan)를 사용했다. 시료의 점탄성 측정을 위한 레오미터(rheometer)는 HAAKE(Germany)사의 모델 RS50을 사용하였으며 제조된 시료의 안정성 평가를 위한 기기로서 원심분리기(Hanil 17R, Korea)를 이용했으며 입도분석기(particle size analyzer)는 Malvern 사의 Mastersizer 2000모델을 이용하여 입자의 크기를 측정하였으며 원심분리기는 Hanil 17R 모델(Korea)을 이용하였다. 액정을 관찰하기 위해 편광현미경(Olympus BX51, Japan)을 이용했으며 기타 장치로서 수조(Digital water bath SB-651, Korea), 항온 인큐

베이터(Hanbaek HB-103, Korea) 및 전자 저울(Libror EB- 2200HU, Japan) 등을 사용하였다.

3. 결과 및 고찰

액정구조의 회합체는 계면활성제의 농도 및 구조 등의 조건에 따라 다르게 나타날 수 있다. 본 실험에서는 액정을 형성시키기 위해서 polyglyceryl-10 myristate, glycerine, acylglutamate 등의 세가지 성분의 함량을 변화시키며 편광현미경을 이용하여 액정이 형성되는 영역을 살펴보았다. 액정이 형성되는 영역 내에서 Table 1에 나타낸 바와 같이 아미노산계 계면활성제인 acylglutamate의 함량이 낮은 처방(formulation)을 이용하여 액정을 제조한 후 이 액정 조성에 유상과 수상을 첨가하여 에멀전을 제조하였다.

Table 1. The Experimental Formulation for Liquid Crystalline Phases

Ingredients	Contents% (W/W)
Acylglutamate	0.3
Glycerine	79.7
Polyglyceryl-10 myristate	20.0

편광 현미경을 이용하여 액정을 400배의 배율로 관찰한 결과 Fig. 2에서와 같이 십자모양의 큐빅상(Cubic phases)[18,19]과 실모양(thread-like structure)의 라멜라 상이 나타나는 것을 확인할 수 있었다.

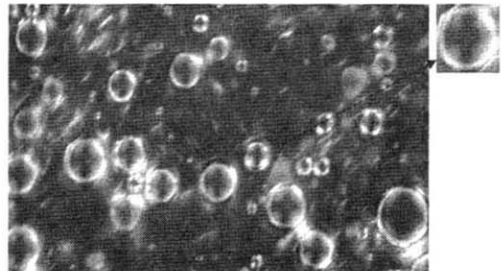


Fig. 2. Photograph of the liquid crystal formed.

Table 1의 조성을 갖는 액정상(liquid crystalline phases)에 오일을 첨가할 때 나타나는 액정상의 변화 및 유변학적 특성을 알아보기 위해 극성 및 사용감을 고려하여 유동파라핀 오일, triethyl-hexanoin, caprylic/capric triglyceride 의 세 가지 오일을 선택하였다. 세 가지 오일의 함량을 변화시키며 액정상에 첨가한 후 45℃ 항온 챔버(chamber)에서 4주간 보관 후의 경시 변화를 현미경 및 육안으로 관찰한 결과 유동파라핀 오일 : triethyl-hexanoin : caprylic/capric triglyceride 의 혼합비가 2 : 1 : 1 일 때 가장 우수한 제형 안정성을 나타내어 이 혼합비의 오일을 액정상에 첨가하였다. 유동파라핀 오일 : triethyl-hexanoin : caprylic/capric triglyceride 의 혼합비가 2 : 1 : 1 인 오일을 액정상에 첨가할 때 나타나는 액정상의 성상 변화를 레오미터 및 편광 현미경을 이용하여 관찰하였다.

레오미터를 이용하여 액정상의 유변학적 물성을 측정하는 실험에서는 동적 전단 실험(oscillatory shear experiment) 방법[20,21]인 응력 스위프(stress sweep)측정을 통해 Fig. 3과 Fig. 4에 나타난 레오그램(rheogram)을 얻을 수 있었다. 이때 콘(Cone)은 지름이 35mm이고 기울기가 4도인 것을 이용하였으며 콘과 플레이트(Plate)사이의 측정거리는 140μm로 실험종료까지 일정하게 유지되었다. 온도는 펠티어 시스템(Peltier System) 모델 TC80을 사용하여 25 ± 0.3 °C 로 일정하게 유지되었다. 각 시료를 플레이트에 놓고 측정거리까지 플레이트를 이동시킬 때 콘과 플레이트의 거리가 1000μm가 될 때부터 1분에 300μm씩 플레이트가 상승하도록 속도를 조정했다. 시료가 측정거리에 도달했을 때부터 5분간 기다린 후에 측정을 시작했다. 응력 스위프의 응력 범위는 0.5 - 200 Pa까지이며 낮은 응력 범위에서 정밀한 값을 얻기 위해 로그 스케일로 응력을 상승시켰다. 반복 측정 회수는 3회였으며 측정 포인트간 쉬는 시간은 두지 않았다.

레오미터를 이용한 유변학적 물성 측정에서 복소 모듈러스(complex modulus)는 다음의 식1에서처럼 탄성 모듈러스와 점성 모듈러스로부터 계산되며 손실각(loss angle)은 점성과 탄성의 상대적인 값으로 정의된다. 식1에서 손실각이 0도에 가까울수록 전단 응력(shear stress)을 받을 때 원상태의 구조를 회복하려는 경향이 강해

지는 반면 손실각이 90도에 가까울수록 전단 응력을 받을 때 구조를 회복하려는 경향보다는 받은 에너지를 흐름(flow)의 형태로 소산시키려는 경향이 강해진다.

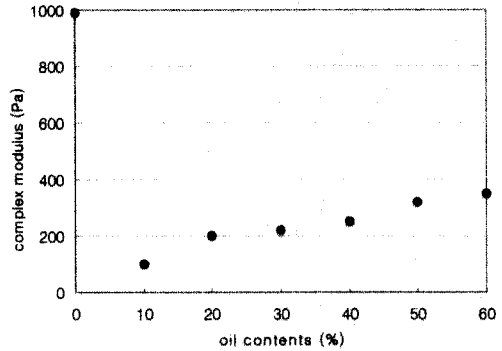


Fig. 3. Change in complex modulus with increasing oil contents.

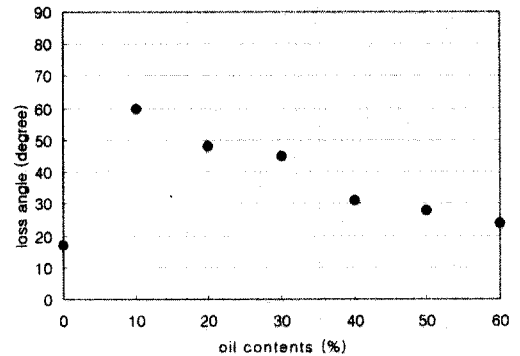


Fig. 4. Change in loss angle with increasing oil contents.

$$G^* = \sqrt{(G')^2 + (G'')^2}$$

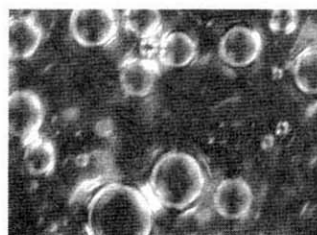
$$\delta = \tan^{-1} \frac{G''}{G'}$$

식1

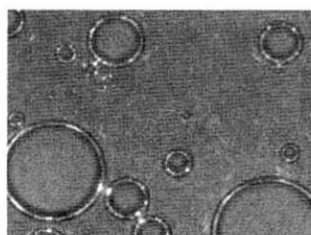
따라서 탄성 모듈러스(Pa) 값이 크고 손실각(degree)이 낮을수록 측정 물질이 탄성적(elastic)이라고 할 수 있다. Fig. 3과 Fig. 4로부터 처음 액정상(liquid crystalline phase)에 오일이 첨가될 때 탄성이 급격히 감소하게 되나 이후 오일의 함량이 60%로 증가될 때까지는 탄성

이 지속적으로 증가함을 관찰할 수 있었다. 초기에 오일이 첨가될 때 침상 구조(thread-like structure)의 액정이 감소하였으며 이로 인해 외상의 구조가 약화되어 복소 모듈러스 값이 크게 감소한 것으로 판단된다. 또한 오일의 함량이 증가할 수록 복소 모듈러스 값이 증가하였으며 손실각은 감소하였는데 이는 입자 형태로 존재하는 액정상 내부에 오일이 들어가 내상의 증가 효과를 유발하여 응력을 받을 때 원래 구조를 회복하려는 경향인 탄성이 증가된 것으로 판단되며 이는 오일이 첨가된 후 입자가 커진 액정의 비교 사진인 Fig. 5에서 확인할 수 있다. 아울러 밝은 부분이 감소한 것으로 판단할 때 오일의 함량이 증가되면서 액정상이 감소했음을 알 수 있다. 각 오일 함량별로 제조된 O/LC 상의 안정성을 45°C 항온 체임버에서 4주 동안 보관 후 현미경 및 육안으로 관찰한 결과 분리등과 같은 경시 변화는 나타나지 않았다.

오일이 50% 첨가된 O/LC 상에 방부제를 소량 함유한 정제수를 첨가하며 입도 분석기를 이용하여 에멀전 입자 크기의 변화 상태를 측정된 결과를 Fig. 6에 나타내었다. 오일이 50% 함유된 액정상에 수상을 10% 첨가했을 경우 초기의 투명한 겔의 성상이 유지되었으나 수상이 20% 이상 첨가되면서 백탁 현상이 일어나며 O/W 유화물이 생성되었다. 수상이 50% 이상 첨가될 경우의 입자 크기는 502nm로서 수상이 40%일 때의 입자 크기인 약 100nm보다 500%정도 급격하게 증가함을 알 수 있다. 수상을 10% 첨가한 샘플의 경우 입자크기를 측정하기 위해 물에 일정량을 분산시킬 때 백탁 현상이 나타나 분산시 입자 상태가 변하게 되므로 수상을 10% 첨가한 샘플의 입자 크기 측정 결과는 고려하지 않았다.



0%



60%

Fig. 5. Swelling of liquid crystal droplets with addition of oil phase.

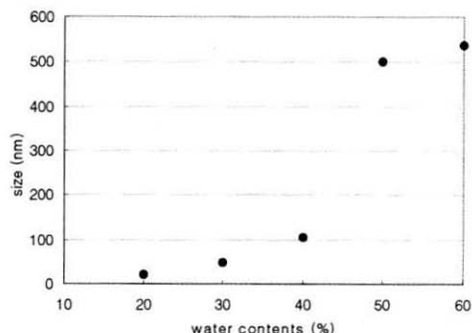


Fig. 6. Change in emulsion droplet size with addition of water.

수상의 첨가 비율대로 제조한 각 조성물의 안정성을 체크하기 위해 우선 온도 조건별로 제형의 경시적인 변화를 확인하였다. 수상의 함량이 50% 미만일 경우 경시적 안정성변화 관찰은 45°C 항온 체임버에서 한달 동안 보관 후 현미경 및 육안으로 관찰하였으나 안정한 상태를 유지하였다. 수상의 함량이 40%인 샘플의 경우 입자의 분포와 크기를 입도 분석기를 이용하여 측정된 결과 평균 100nm로 처음 제조했을 때의 크기와 변화가 없었다. 또한 원심분리를 이용하여 18,000×g에서 25°C 5분간 원심분리를 실시하였으나 분리 등의 현상은 나타나지 않았다. 그러나 수상의 함량이 50%이상일 경우 45°C 항온 체임버에서 일주일 경과 후 육안으로 분리 현상을 확인할 수 있었다. 이러한 결과를 바탕으로 Table 2에 나타난 바와 같이 액정을 이용하여 제조한 O/W 에멀전의 최종 처방을 얻을 수 있었다.

Table 2. The Final Formulation of O/W Emulsion Using Liquid Crystalline Phases

Ingredients	Contents % (W/W)
Acylglutamate	0.1
Glycerine	24.0
Polyglyceryl-10 myristate	6.0
Triethylhexanoin	7.5
Caprylic/Capric triglyceride	7.5
Liquid petrolatum	15.0
Methyl Paraben	Q.S.
D.I-Water	To 100

(Q.S. : quantum sufficit)

4. 결론

1. Acylglutamate, polyglyceryl-10 myristate, glycerine을 이용하여 큐빅상과 라멜라상이 공존하는 안정한 액정상을 얻을 수 있었다.

2. 오일의 함량을 변화시키면서 액정상의 변화 및 레오미터를 이용한 액상의 유변학적 성질을 관찰한 결과, 오일 함유량의 증가에 따라 내상인 액정의 입자 크기가 증가하였으며 이로 인해 유동도가 감소함을 알 수 있었다.

3. 수상의 증가에 따른 에멀전의 입자 크기를 측정된 결과, 입자의 평균크기가 22.5nm에서 538nm까지 증가하는 경향을 나타내었으며 물의 함량이 40 wt% 이상이 될 때 액정 입자의 크기가 급격히 변화하였다.

4. 원심 분리 및 45°C 가혹 온도 조건하에서 에멀전의 안정성을 관찰한 결과, 분리 혹은 침전 등의 경시적인 변화가 나타나지 않음을 확인하였다.

참고문헌

1. C. G. Knight, "Liposome, in Physical Structure to Therapeutic Applications", Elsevier, Amsterdam (1981).
2. M. J. Ostro, "Liposome", Marcel Dekker, New York (1983).
3. F. Puisieux and J. Delattre, "Les

Liposomes : Applications Therapeutique s", Lavoisier Tec et Doc, Paris (1985).

4. G. Gregoriadis, J. Wiley, and S. Chichester, "Liposomes as Drug Carrier s", Wiley, Chichester (1988).
5. J. P. Caquet and T. Bernoud, "Les Cristaux Liquides Dans Les Cosmetique s", Parf. Cosmet. Aromes, **91**, 77 (1990).
6. G. Cioca and L. Calvo, *C&T*, **105**, 57 (1990).
7. M. De Luca, C. Vaution, A. Rabaron, and M. Seiller, *STP Pharma Sci*, **4**, 679 (1988).
8. S. E. Friberg, *J. Soc. Cosmet. Chem.*, **41**, 155 (1990).
9. M. De Luca, J. L. Grossiord, J. M. Médard, C. Vaution, and M. Seiller, *C&T*, **105**(11), 65 (1990).
10. G. Calderó, M. J. García-Celma, C. Solans, and R. Pons, *Langmuir*, **16**(4), 1668 (2000).
11. A. D. Bangham, *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, **18**, 29 (1968).
12. D. G. Kolp and E. S. Lutton, *J. Amer. Chem. Soc.*, **73**, 5593 (1951).
13. K. Tanaka, T. Seto, A. Watanabe, and T. Hayashida, *Bull. Inst. Chem. Res., Kyoto Univ.* **37**, 281 (1959).
14. S. Fukushima, M. Yamaguchi, and F. Harusawa, *J. Colloid and Interface Science*, **59**(1), 159 (1997).
15. S. Friberg and P. O. Jansson, *J. Colloid and Interface Science*, **55**(3), 618 (1976).
16. T. Suzuki, H. Takei, and S. Yamazaki, *J. Colloid and Interface Science*, **129**, 491 (1989).
17. J. Timmermans, "Physicochemical Constants of Pure Organic Compounds", Elsevier, New York (1950).
18. A. Kahn, K. Fontell, and B. Lindman, *J. Colloid Interface Sci.* **101**, 193 (1984).
19. K. Fontell, *Colloid Polym. Sci.* **268**, 164 (1990).
20. Hesson Chung, T. W. Kim, Miyun Kwon, I. C. Kwon, and S. Y. Jeong, *J. Controlled Release*, **71**, 339 (2001).
21. S. J. Lee, Y. C. Ro, and K. D. Nam, *J. Kor. Ind. Eng. Chem.*, **7**, 145 (1996).