

미백 및 주름개선 성분을 함유하는 Poly(methylmethacrylate-co-trimethoxysilylpropylmethacrylate) 구의 제조와 평가

정택규[†] · 임미선 · 김영백* · 윤경섭

(주)사임당화장품 기술연구소, *배재대학교 고분자재료공학과
(2006년 1월 21일 접수, 2006년 2월 8일 채택)

Preparation and Evaluation of Poly(methylmethacrylate-co-trimethoxysilylpropylmethacrylate) Spheres Containing Whitening and Anti-wrinkle Agents

Taek Kyu Jung[†], Mi Sun Lim, Young Back Kim*, and Kyung-Sup Yoon

R&D Center, Saimdang Cosmetics Co., Ltd., 805-5, Gyesan-ri, Yeongdong-eup,
Yeongdong-gun, Chungcheongbuk-do 370-802, Korea

*Department of Nano-Polymer Materials, Paichai University

(Received January 21, 2006; Accepted February 8, 2006)

요약: 최근에 고분자, 지질 또는 그 밖의 여러 소재를 이용한 캡슐화 연구는 다양한 기능성 성분의 안정화 및 방출 제어를 목적으로 진행된 바 있다. 본 연구는 주요한 기능성 성분들을 캡슐화할 수 있는 또 하나의 새로운 방법으로, methylmethacrylate (MMA)와 trimethoxysilylpropylmethacrylate (TMPMA)로 구성된 MMA-TMPMA 공중합체를 제조하였다. Poly(MMA-co-TMPMA)로 제조된 구는 속이 빈 형태의 미립구이며 레티놀, 레티닐팔미테이트, 토코페릴아세테이트, 아스코빌테트라소팔미테이트와 같은 비타민유도체나 유용성감초추출물과 같은 기능성 성분들을 core 성분으로 캡슐화하는데 매우 유용하였다. 제조된 poly(MMA-co-TMPMA) core-shell 형태의 미립구 평균 입도는 0.1 ~ 10 μm , 기능성 성분의 로딩 함량은 15 ~ 25%이며 로딩 수율은 90% 이상이었다. Poly(MMA-co-TMPMA) core-shell 형태의 미립구에 함유된 기능성 성분의 안정화는 캡슐 자체에 의한 안정화 외에 미립구 표면에 자외선차단 silane 전구체를 도입함으로써 향상시킬 수 있었다. 기능성 성분에 대한 광안정성은 자외선차단 전구체가 함유된 poly(MMA-co-TMPMA) 미립구의 경우, 자외선차단 전구체가 도입되지 않은 미립구에 비해 25% 정도 더 향상됨을 확인할 수 있었다.

Abstract: Recently, encapsulation studies have been carried out to protect active agents using shell materials such as polymers, lipids, inorganic materials and the other protective materials. We have prepared copolymers of methylmethacrylate (MMA) and trimethoxysilylpropylmethacrylate (TMPMA), and the copolymers as shell materials were used for encapsulating active agents. Poly(MMA-co-TMPMA) spheres were very efficient for encapsulating active agents such as vitamin derivatives (such as retinol, retinyl palmitate, tocopheryl acetate and ascorbyl tetraisopalmitate) and oil soluble licorice extract etc. Mean diameters of poly(MMA-co-TMPMA) core-shell spheres containing active agents varied between about 0.1 to 10 μm according to the experimental conditions. The loading amount of encapsulating active agents was 15 to 25% (w/w) and the loading yield was above 90%. The stability of active agents in poly(MMA-co-TMPMA) core-shell spheres prepared with an UV absorbing precursor increased by 25% compared with that of active agents in spheres prepared without an UV absorbing precursor.

Keywords: encapsulation, active agents, methylmethacrylate (MMA), trimethoxysilylpropylmethacrylate (TMPMA), UV absorbing precursor

[†] 주 저자 (e-mail: poly21c@hanmail.net)

1. 서 론

화장품 원료 연구의 주된 흐름은 신규 기능성 유효성분을 합성하거나 천연물에서 추출하는 방법과 더불어 기존의 기능성 원료를 제형화함으로써 유효성분의 안정화와 피부흡수를 개선하는 데 주력하고 있다. 화장품 원료로 사용되는 기능성 유효성분은 주름개선효과, 미백효과, 자외선차단효과를 갖는 성분이 있으며, 그 중 일부 성분은 정부에 의해 고시된 원료로서 사용되고 있다. 이러한 성분들 중에서 특히, 주름개선 효과를 갖는 비타민 A 유도체인 레티놀과 레티닐팔미테이트, 미백효과를 갖는 유효성감초추출물, 비타민 C 유도체 등은 우수한 기능성을 가진 반면에, 공기나 일광 및 열 등의 외부 원인에 대하여 역가 안정성이 비교적 낮은 성분으로 알려져 있기 때문에 제형화를 통한 안정화 연구가 활발히 진행되고 있다[1,2]. 특히, 캡슐화(encapsulation), 리포솜(liposome), 니오솜(niosome), 나노캐리어(nanocarrier) 등과 같이 고분자, 지질 또는 그 밖의 여러 소재를 이용한 캡슐화 연구는 다양한 기능성 성분의 안정화 및 방출 제어를 목적으로 진행되어 왔다[3].

이와 같은 다양한 제형 중에서, 마이크로입자는 고분자 또는 무기물질을 이용하여 기능성 성분을 내부에 포함시킨 마이크로미터 크기의 입자 또는 구를 의미하며, 입자 내부에 유효성분이 물리적으로 균일하게 또는 불균일하게 분산되어 있는 담체시스템으로서, 내부에 포함된 기능성 성분의 역가에 영향을 줄 수 있는 외부 원인에 대한 보호 및 차단효과가 우수하고 기능에 따라 방출 특성을 제어할 수 있는 장점을 갖고 있는 것으로 알려져 있다[3]. 특히, 고분자를 이용한 레티놀이나 비타민 C와 같은 유효성분에 대한 마이크로입자 연구는 국내·외에서 다양하게 진행되고 있다.

최근에, 레티놀 또는 그 유도체와 같은 유효성분을 폴리아민 계열의 고분자를 이용하여 안정화 및 제형화 시킨 기술이 특허로 출원된 바 있으며[4], 액정 및 고분자를 이용한 마이크로입자의 제조연구[5] 및 다중공성 폴리메틸메타크릴레이트(PMMA) 마이크로캡슐에 기능성 성분을 담지하는 연구가 진행된 바 있다[6,7]. 그리고 poly(D, L-lactic acid) (PLA)나 poly(lactaid-co-glucolide) (PLGA) 또는 poly(ϵ -caprolactone) (PCL)과 같은 생분해성 고분자를 이용한 유효성분 전달체에 관한 연구가 진행된 바 있다[8-10]. 또한, 유기고분자 및 무기물의 복합소재를 이용한 유효성분의 제형화도 보고된 바 있으며, 이러한 유기-무기 복합체를 이용한 전달체의 경우는 내부에 기능성 물질을 포함시켜 안정화하는 것 이외에, 표면에 여러 가지 활성기를 포함하는 유기화합물을 도입하여 복합적인 기능을 갖는 것으로 알려져 있다[11,12]. 이러한 고분

자를 이용한 제형들은 현탁중합이나, 에멀전중합 또는 졸-겔법 등의 다양한 화학적 방법을 통하여 제조되는 것으로 알려져 있다[13].

본 연구진은 이러한 유기고분자 및 무기물의 복합소재를 이용한 유효성분 제형화 연구로써 여러 가지 활성기가 결합되어 있는 트리알콕시알킬실란(trialkoxysilyl-silane)을 구로 제조하는 연구를 수행해 왔으며, 최근 화학적 반응 뿐만 아니라 자외선차단과 같은 특정한 기능을 갖는 활성기를 함유한 트리알콕시알킬실란 구 제조에 대한 연구를 수행한 바 있다[14]. 본 연구에서는 polysilsesquioxane (PSQ) 전구체를 여러 오일-물 계면에서 촉매 존재 하에 반응시키면 계면선택적 중합이 졸-겔 형태의 반응으로 일어난다는 사실을 이용하여, methylmethacrylate (MMA)와 3-trimethoxysilylpropylmethacrylate (TM-PMA) 공중합체를 합성하고 그 내부에 유효성분을 캡슐화하여 유효성분이 물리적으로 균일하게 분산되어 있는 poly(MMA-co-TMPMA) core-shell 형태의 미립구를 제조하였다. Core 성분으로서 기능성 유효성분으로 주름개선제로 레티놀, 레티닐팔미테이트와 토크페릴아세테이트, 미백제로 유효성감초추출물과 아스코빌테트라소팔미테이트를 사용하였다. 본 연구에서 설계된 poly(MMA-co-TMPMA) core-shell 형태의 구는 shell 자체의 차단효과 외에 자외선차단 기능을 갖는 PSQ 전구체를 구 표면에 화학적으로 결합시킴으로써 기능성 유효성분을 좀 더 안정화시킬 수 있도록 제조되었으며, 그 유효성을 평가하였다.

2. 실험재료 및 방법

2.1. 실험재료 및 기기

공중합체 제조에 사용된 methylmethacrylate (MMA)는 Junsei Chemical에서 구입하였으며, 3-trimethoxysilylpropylmethacrylate (TMPMA)는 Acros Organics에서 구입하여 별도 처리없이 사용하였다. 톨루엔은 일반 시약등급을 구입하여 사용하기 전에 sodium kettle에서 증류하여 사용하였다.

기능성 유효성분은 비타민 A 유도체인 레티놀(상품명: retinol 50C)과 레티닐팔미테이트(상품명: vitamin A palmitate, 100만 IU/g)를 BASF사에서 구입하였으며, 비타민 C 유도체인 아스코빌테트라소팔미테이트(상품명: nikkol VC-IP)는 Nikkol사, 토크페릴아세테이트(상품명: tocopheryl acetate)는 Roche사, 유효성감초추출물(상품명: licorice extract GK)은 Maruzen사에서 화장품 원료등급으로 구입하여 사용하였다. 그 밖의 용매, 계면활성제, triethylamine (TEA) 등은 일반시약 등급을 구입하여 그대로 사용하였다.

2.2. 전구체 및 공중합체의 합성

2.2.1. MMA-TMPMA 올리고머 및 자외선차단 전구체의 합성

MMA-TMPMA 올리고머의 합성은 MMA와 TMPMA를 각각 16.1 g과 40.0 g을 톨루엔 140 mL에 녹인 후, 두 단량체의 0.2 mol%의 2,2'-azobis (2-methylpropionitrile) (AIBN) 또는 benzoyl peroxide (BPO)를 첨가하고 70°C에서 15 h 동안 교반하여 중합하였다. 반응물의 점성이 증가하여 상온에서 흐름성을 보이면 온도를 낮추어 중합을 중지하고 톨루엔을 거의 날려 보낸 후 얻어진 점성있는 용액을 헥산에 적하하여 침전을 얻었다. 합성된 MMA-TMPMA 올리고머는 공기 중에서 건조한 후 톨루엔 450 mL에 녹여 20 wt% MMA-TMPMA 올리고머 톨루엔 용액을 제조하였다.

자외선차단 전구체는 poly(MMA-co-TMPMA) 구에 자외선차단 효과를 부여하기 위하여 자외선차단 기능기를 포함하는 trimethoxysilylpropyl-*p*-methoxycinnamide (TSMCA)를 합성하였다. 자외선차단 기능기를 갖고 있는 *p*-methoxycinnamic acid (MCA)를 silane 화합물인 3-aminopropyltrimethoxysilane (APTMS)와 반응시킨 후 TEA 촉매 하에서 TSMCA를 합성하였다. TSMCA 합성방법은 본 연구진의 선행 논문에서 기술한 바 있다[14].

2.2.2. 기능성 유효성분을 함유한 Poly(MMA-co-TMPMA) Core-shell 형태 구의 제조

Poly(MMA-co-TMPMA) core-shell 형태의 구는 졸-겔법을 이용하여 합성하였다. MMA-TMPMA 올리고머의 20 wt%의 톨루엔 용액 2.0 g에 기능성 유효성분 0.12 g과 TSMCA 0.04 g을 첨가하여 용해시킨 후, 0.1% Tween 60 수용액 10.6 mL과 혼합하고 유평기(homogenizer)로 수 분 동안 격렬하게 교반하여 O/W 에멀전을 제조하였다. 얻어진 O/W 에멀전에 MMA-TMPMA 올리고머의 14 wt%에 해당하는 TEA를 가하고 다시 잘 교반한 후 상온에서 간헐적으로 약하게 교반하면서 3 ~ 4일간 방치하였다. 소량의 시료를 취하여 현미경으로 관찰하였을 때, 건조 후에도 구가 찌그러지지 않으면 필터 혹은 원심분리하여 poly(MMA-co-TMPMA) core-shell 형태의 미립구를 회수하고 공기 중에서 건조하였다.

2.3. Poly(MMA-co-TMPMA) Core-shell 형태 구의 물성분석

MMA-TMPMA 올리고머의 분자량 분포는 gel permeation chromatography (GPC) system으로 분석하였다. GPC system은 Waters사의 유니버설 칼럼(5 μ m \times 4.6

mm \times 250 mm) 두 개를 사용하였으며 detector는 RI detector, injector는 Rheodyne injector를 사용하였다. 표준곡선은 분자량 분포가 좁은 폴리스티렌 표준물질을 사용하여 얻었으며 이동상은 클로로포름을 사용하였다. 기능성 유효성분을 함유하고 있는 poly(MMA-co-TMPMA) core-shell 형태의 구는 주사전자현미경(6700F Cold/FE-SEM, Jeol, Japan)을 이용하여 관찰하였으며, 구의 평균 입도는 입도분석기(Microtrac 3000, Microtrac Inc., USA)를 이용하여 확인하였다. 구의 건조감량은 휘발량측정기(Infrared moisture determination balance, FD-240-2, Japan)를 사용하였으며, pH 측정은 pH meter (Orion 320, USA)를 사용하였다.

2.4. Poly(MMA-co-TMPMA) Core-shell 구에 함유된 유효성분의 함량분석

Poly(MMA-co-TMPMA) core-shell 형태의 구에 함유된 기능성 유효성분의 함량은 고성능 액체 크로마토그래피 (HPLC) 시스템(Dionex, Germany)을 이용하여 분석하였다. HPLC 시스템은 P580 pump, ASI-100 automated sample injector를 사용하였으며 UV 검출기인 UVD 170S와 C18 칼럼을 사용하였다. 기능성 유효성분의 함량은 다음 식을 이용하여 계산하였다.

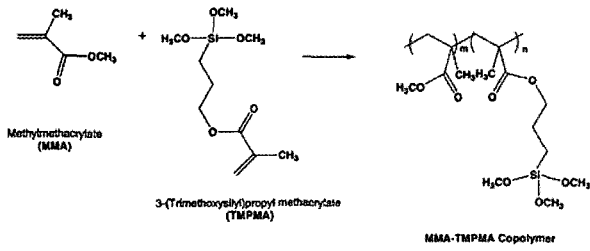
유효성분의 로딩량(%) =

$$\frac{\text{미립구에 함유된 유효성분의 함량}}{\text{전체 유효성분의 함량}} \times 100(\%)$$

2.5. Poly(MMA-co-TMPMA) Core-shell 구에 함유된 유효성분의 안정성 시험

Poly(MMA-co-TMPMA) core-shell 형태 구에 함유된 유효성분의 안정성 시험은 UV 및 열에 대한 안정성이 낮은 유효성분인 레티놀 및 레티닐팔미테이트가 포함된 구를 이용하여 UV에 대한 역가 안정성 및 열에 대한 역가 안정성을 비교하였다. UV에 대한 유효성분의 안정성은 유효성분이 포함된 poly(MMA-co-TMPMA) 구를 시험용 크림 화장료에 혼합한 시료를 광이 투과할 수 있는 투명한 용기에 10 mL씩 담은 후 자연광에 12 h 동안 노출시킨 후, HPLC를 이용하여 유효성분 역가의 변화를 측정하였다. 열에 대한 유효성분의 안정성은 유효성분이 포함된 구를 광이 투과할 수 없는 불투명한 용기에 10 mL씩 담은 후 40°C 조건에 30일 동안 보관한 후, HPLC를 이용하여 유효성분 역가의 변화를 측정하였다.

UV 및 열에 대한 안정성 시험은 구에 포함되지 않은 유효성분 자체와 자외선차단 전구체가 포함되지 않은 poly(MMA-co-TMPMA) 구를 비교시료로 하여 자외선차단제가 표면에 화학적으로 결합하고 있는 poly(MMA-



Scheme 1. Synthesis of MMA-TMPMA oligomer.

지 않았다. 중합반응의 개시제는 AIBN과 BPO 두 가지의 개시제를 사용하였으나, 공중합체 형성에 있어서 동일한 결과를 보였기 때문에 상대적으로 독성이 낮은 AIBN 개시제를 사용하여 반응을 진행하였다. 합성된 MMA-TMPMA 올리고머는 물과 반응하여 가교반응이 쉽게 진행되기 때문에 수분이 충분히 제거된 톨루엔 용액에 용해시켜 사용하였다. MMA-TMPMA 올리고머의 합성과정은 Scheme 1에 나타내었다.

co-TMPMA) 구에 함유된 유효성분의 안정성을 비교하였다.

3. 결과 및 고찰

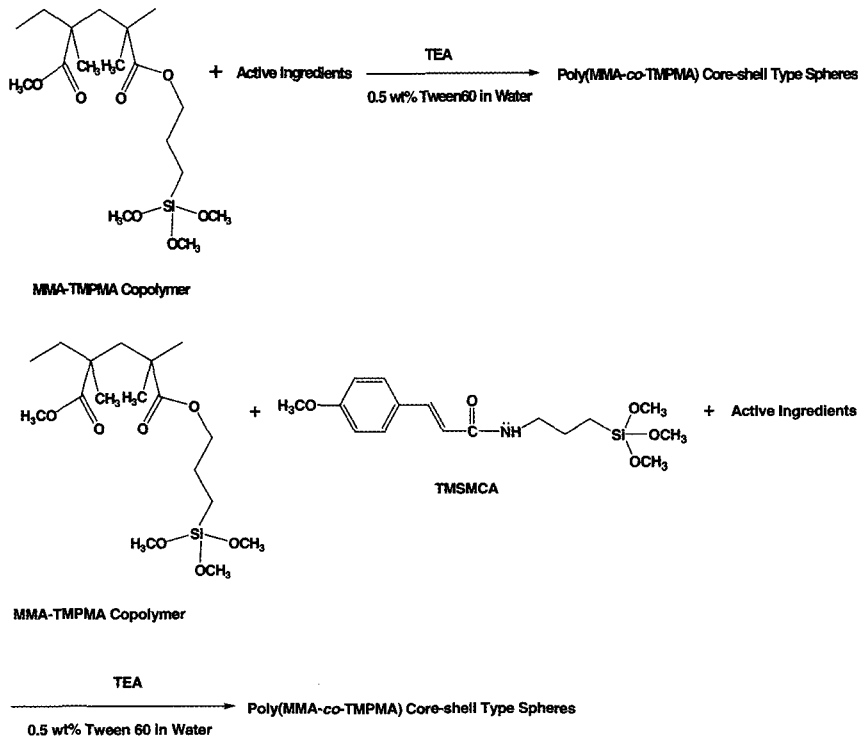
3.1. MMA-TMPMA 올리고머 합성

합성된 MMA-TMPMA 올리고머는 GPC 측정결과 수평균분자량이 약 10,000을 나타냈다. MMA 및 TMPMA의 반응비율은 1 : 1 조건에서 물리적으로 안정한 올리고머 수준의 공중합체를 얻을 수 있었다. MMA 비율이 높은 경우에는 충분한 중합반응이 일어나지 못했으며 TMPMA의 양이 상대적으로 증가하면 가교반응이 심하게 진행되기 때문에 단단하게 가교되어 톨루엔 용매에 용해되

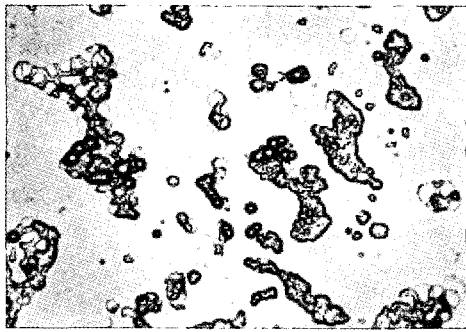
3.2. 유효성분이 포함된 Poly(MMA-co-TMPMA) Core-shell 형태 구의 제조

3.2.1. Poly(MMA-co-TMPMA) Core-shell 구의 합성

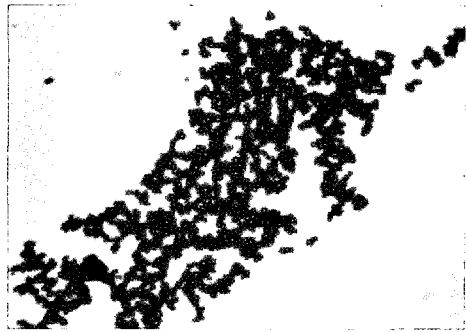
Poly(MMA-co-TMPMA) 구의 합성단계는 다음과 같다. 우선, MMA-TMPMA 올리고머와 기능성 유효성분을 톨루엔과 같은 유기용매에 녹인 후, 계면활성제를 첨가한 수용액과 혼합하여 O/W 에멀전을 제조하였다. 이 용액에 TEA 또는 APTMOS와 같은 졸-겔 반응의 촉매를 첨가하고 톨루엔을 서서히 증발시켜 제거하면 물과 톨루엔 사이에서 상분리가 일어나며, 동시에 계면에서 MMA-TMPMA 올리고머가 APTMOS와 Si-O-Si 결합을 형성함으로써 가교반응이 진행되었다. 표면에서 가교반응이



Scheme 2. Synthesis of poly(MMA-co-TMPMA) core-shell type spheres containing active agents without and with an UV absorbing precursor.



(a)



(b)

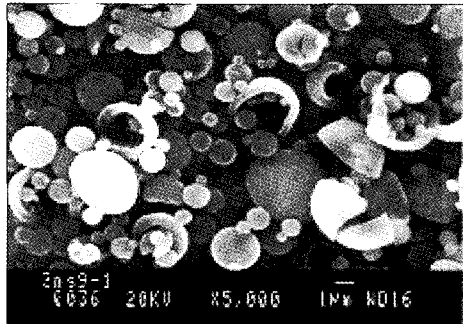
Figure 1. Microscopic images of poly(MMA-co-TMPMA) spheres with a variation of MMA concentration. (a) 80 wt% (b) 50 wt%.

진행됨으로써 결과적으로 내부에 유효성분이 들어있는 core-shell 형태의 미립구를 얻을 수 있었다. Poly(MMA-co-TMPMA) core-shell 형태의 구 표면에 자외선차단기능기를 도입하는 반응은 알콕시실란기를 포함하는 자외선차단 진구체를 MMA-TMPMA 올리고머 및 APTMOS와 혼합하여 구 표면에 형성된 가교구조에 도입하였다. 구의 합성과정은 Scheme 2에 나타내었다.

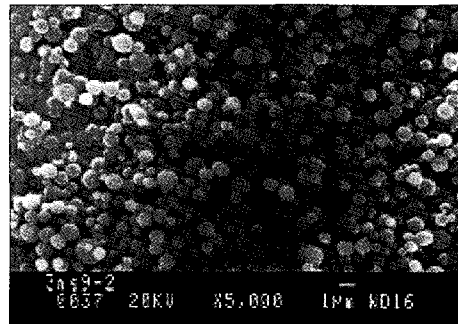
3.2.2. 유효성분을 함유한 Poly(MMA-co-TMPMA) Core-shell 형태의 구 형성에 영향을 주는 인자

Poly(MMA-co-TMPMA) core-shell 형태의 구 형성은 MMA-TMPMA 올리고머의 단량체 조성비 및 MMA-TMPMA 올리고머의 농도, 촉매로 사용된 TEA의 농도 및 구 내부에 캡슐화되는 유효성분의 종류에 따라 영향을 받는 것을 확인할 수 있었다. 구의 형태 및 물리적 안정성은 SEM을 이용하여 확인하였다. 합성된 구는 조건에 따라 표면이 매끄러운 완전한 구의 형태를 보이는 것을 확인할 수 있었다.

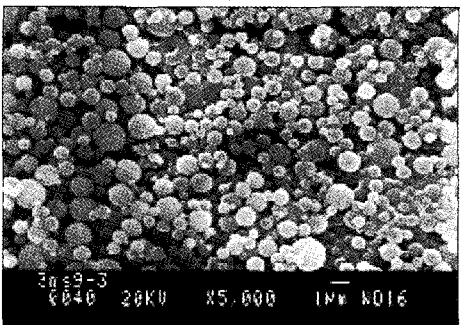
Poly(MMA-co-TMPMA) 구 합성에 사용되는 MMA-TMPMA 올리고머의 조성비에서 TMPMA의 몰 비율이 높은 경우, MMA-TMPMA 올리고머 자체에서 가교반응이 진행되기 때문에 (공중합체를) 용매에 용해시키기가



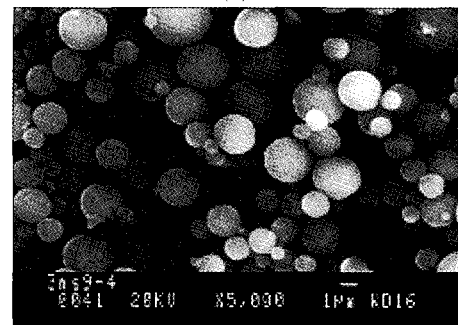
(a)



(b)



(c)



(d)

Figure 2. SEM images of poly(MMA-co-TMPMA) spheres with a variation of MMA-TMPMA oligomer concentration. (a) 40 wt% (b) 30 wt% (c) 20 wt% (d) 10 wt%.

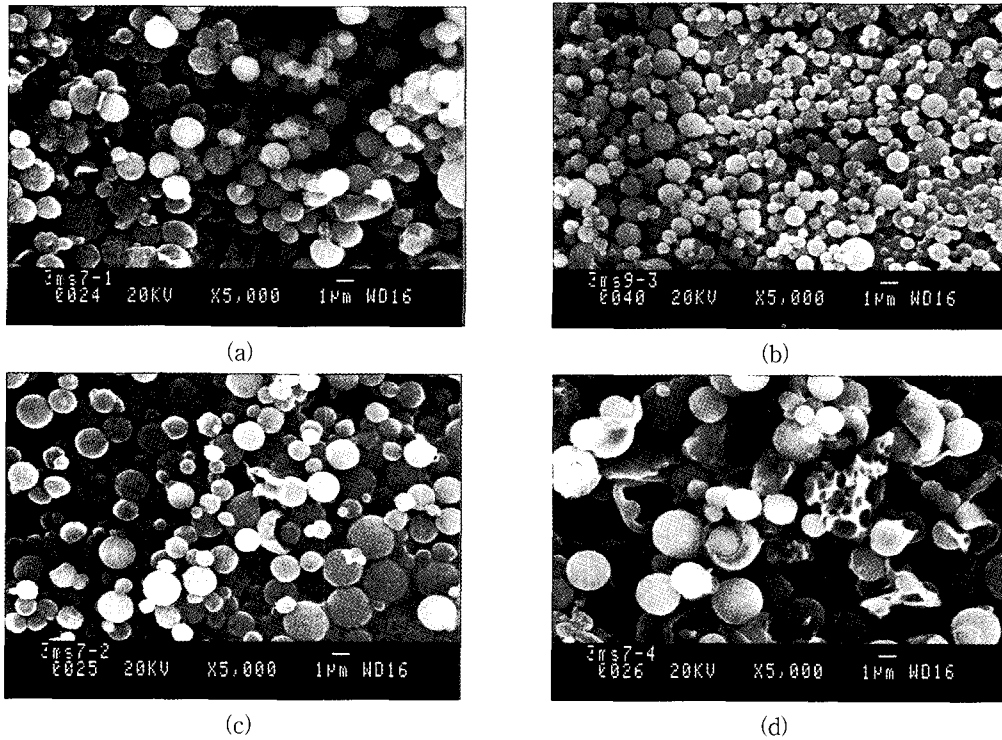


Figure 3. SEM images of poly(MMA-co-TMPMA) spheres with a variation of TEA concentration. (a) 30 wt% (b) 14 wt% (c) 7 wt% (d) 3.5 wt%.

Table 1. Physical Properties of Poly(MMA-co-TMPMA) Core-shell Type Spheres Containing Active Agents

Active agents	Volume mean diameter (μm)	Drying contents ^{a)} (%)	pH ^{b)}
Control ^{c)}	2.7	1.36	5.86
Retinol	2.62 \pm 1.05	1.92	5.36
Retinyl palmitate	10.53 \pm 2.43	2.32	5.12
Tocopheryl acetate	4.90 \pm 1.63	2.14	5.97
Ascorbyl tetraisopalmitate	4.65 \pm 0.84	1.88	5.84
Oil soluble licorice extract	6.09 \pm 3.00	1.57	5.36

^{a)} 1 g, 105°C, 60 min

^{b)} 2% in methanol/water (50/50) solution

^{c)} Poly(MMA-co-TMPMA) core-shell type sphere without active agents

어려웠으며, MMA의 몰 비율이 높은 경우에는 합성된 구의 크기가 증가하고 가교된 표면의 물리적인 안정성이 떨어져 구의 형태가 변형되거나 형성되지 않는 것을 확인할 수 있었다. 합성된 미립자를 광학현미경으로 관찰한 결과(Figure 1), MMA의 몰 비율이 높은 공중합체를 사용한 경우 비정형이거나 표면이 터진 구를 형성하였으며, TMPMA/MMA의 몰 비율이 1 : 1인 경우, 안정한 구형의 입자를 형성하는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 TMPMA의 양이 적은 경우, 구 표면에서의 가교반

응이 약하게 일어남으로써 톨루엔 용매가 방출되며 구가 수축할 때 구 표면의 물리적 안정성을 유지할 수 있을 정도의 단단한 외벽을 형성하기 어렵기 때문으로 사료된다.

MMA-TMPMA 올리고머의 농도에 따른 구의 크기 및 형태는 공중합체의 농도가 용매에 대하여 20 ~ 30 wt% 조건에서 안정된 형태와 균일한 크기의 구가 형성되었으며, 40 wt% 이상인 경우, 구의 표면이 물리적으로 불안정하여 변형되거나 터지는 것을 확인할 수 있었고, 20 wt% 이하인 경우, 구 형태의 변형은 일어나지 않았지만

Table 2. Loading Amount of Encapsulated Active Agents in the Core of Poly(MMA-co-TMPMA) Core-shell Type Spheres

Active agents	Loading amount (wt%)
Retinol	22.54 ± 1.32
Retinyl palmitate	15.35 ± 3.03
Tocopheryl acetate	18.94 ± 2.05
Ascorbyl tetraispalmitate	16.43 ± 2.85
Oil soluble licorice extract	21.97 ± 1.35

구의 크기가 균일하지 못하고 구의 크기가 크게 형성되는 것을 확인할 수 있었다(Figure 2). 이러한 결과는, 올리고머의 농도가 높은 경우에는 툴루엔 용액의 점성이 너무 높아 균일한 크기의 입자를 가진 O/W 에멀전이 형성되기 어렵기 때문에 사료되며, 올리고머의 농도가 낮은 경우에는 구 표면에서의 가교반응이 일어나 물리적 안정성을 유지할 수 있을 정도로 단단한 벽이 형성되기까지의 반응시간이 상대적으로 길어지고, 이로 인하여 완전히 가교반응이 진행되기 전에 에멀전 입자들이 서로 불규칙하게 합쳐지기 때문에 형성된 구의 크기가 불규칙하고 크게 나타나는 것으로 사료된다.

Poly(MMA-co-TMPMA) 구 형성 시에 TEA의 농도조건은 TEA의 양이 공중합체에 대하여 3 ~ 30 wt% 조건일 경우, 가장 균일하고 물리적 안정성이 양호한 구를 얻을 수 있었다. TEA의 농도가 높을 경우, 공중합체의 축합반응이 상대적으로 방해받기 때문에 비정형의 고분자가 형성되었으며, TEA의 농도가 낮은 경우, Si-OH의 가수분해가 적게 일어나 구 표면에서의 가교반응이 충분히 진행되지 못하기 때문에 표면이 상대적으로 얇은 구를 형성하여 건조 시에 구의 변형이 심하게 일어나는 것으로 나타났다. TEA의 농도는 공중합체에 대하여 14 wt% 인 경우에 안정하고 균일한 구를 형성하는 것을 확인할 수 있었다(Figure 3).

3.3. Poly(MMA-co-TMPMA) Core-shell 형태 구의 물리적 성질

Poly(MMA-co-TMPMA) 구의 물리적 성질은 평균입도, 건조감량 그리고 pH를 측정하였으며 그 결과를 Table 1에 나타내었다.

Table 1에 나타낸 대조군(control)은 유효성분이 포함되지 않은 속이 비어있는 poly(MMA-co-TMPMA) 미립구이다. 대조군의 경우, 구 내부에 빈 공간이 형성되어 있는 미립구의 형태를 보이지만, 유효성분이 포함되어 있지 않기 때문에 건조과정에서 비어있는 내부 구조로 인하여 구가 찌그러지거나 구 표면이 터지는 것을 확인할 수 있었다. 구는 백색의 구형에 가까운 형태를 갖지만 형태가 안정하지 못하며 변형이 매우 심한 것을 확인할 수 있었다. 반면에, 유효성분이 포함된 구의 경우, 구 내부에 레티놀 또는 레티닐팔미테이트와 같은 유효성분이 포함되므로 상대적으로 입자의 형태가 구형을 유지하며 쉽게 변형되지 않는 것을 확인할 수 있었다. Poly(MMA-co-TMPMA) 구의 형태는 유효성분의 종류에 따라 구의 안정성이나 형태가 약간의 차이를 보였으며, 레티놀 및 유효성감추출물이 유효성분으로 포함된 구가 상대적으로 형태 및 안정성이 우수하였다. 유효성분 이외에 자외선차단 성분이 포함되지 않은 구는 형태 및 물성이 자외선차단 성분이 포함된 구와 별 다른 차이 없이 유사하였다.

Poly(MMA-co-TMPMA) 구의 평균 입도는 유효성분의 종류에 따라 약간의 차이를 보였으며 상대적으로 레티닐팔미테이트가 유효성분으로 포함된 구의 평균 입도가 크게 나타났다. 레티닐팔미테이트가 유효성분으로 포함된 구의 경우, 구의 물리적 안정성 또한 낮아서 구 표면이 터지는 비율이 상대적으로 높았으며 구의 변형 또한 심하게 나타났다.

Poly(MMA-co-TMPMA) 구의 건조감량은 대조군 및 모든 시료에서 3.0 wt% 이내의 결과를 보였으며, pH는 5.0 ~ 6.0으로 나타났다. 또한, poly(MMA-co-TMPMA)

Table 3. Formulation of Test Samples for the Stability of Encapsulated Active Agents in the Core of Poly(MMA-co-TMPMA) Core-shell Type Spheres

Contents	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6
Poly(MMA-co-TMPMA) sphere with retinol	1.0	-	-	-	-	-
Poly(MMA-co-TMPMA) sphere with retinyl palmitate	-	1.2	-	-	-	-
Poly(MMA-co-TMPMA) sphere with retinol and UV screening precursor	-	-	1.0	-	-	-
Poly(MMA-co-TMPMA) sphere with retinyl palmitate and UV screening precursor	-	-	-	1.2	-	-
Retinol	-	-	-	-	0.2	-
Retinyl palmitate	-	-	-	-	-	0.3
Cream base	99.0	98.8	99.0	98.8	99.8	99.7

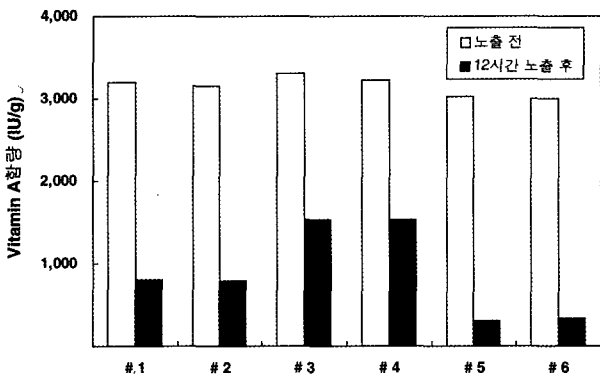


Figure 4-1. The stability of encapsulated active agents in the core of poly(MMA-co-TMPMA) spheres for an UV irradiation.

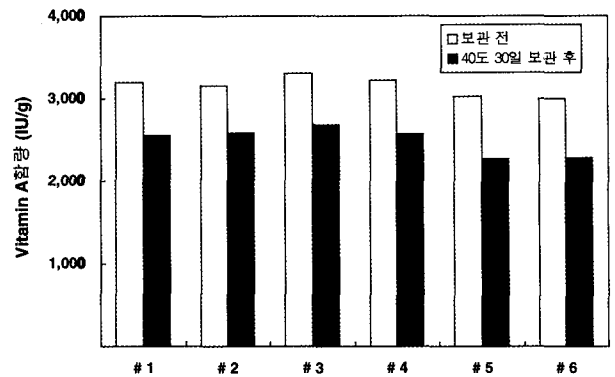


Figure 5. The stability of encapsulated active agents in the core of poly(MMA-co-TMPMA) spheres for a heat.

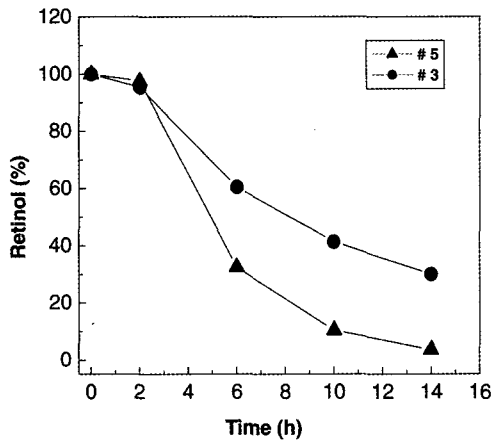


Figure 4-2. The stability of encapsulated active agents in the core of poly(MMA-co-TMPMA) spheres for an UV irradiation as expose time.

구의 분산성은 소수성 성질로 인하여 물에서의 분산은 어려운 것에 비해, 알코올이나 오일에서는 매우 양호한 분산성을 갖는 것을 알 수 있었다.

3.4. Poly(MMA-co-TMPMA) Core-shell 형태 구에 함유된 유효성분의 함량분석

Poly(MMA-co-TMPMA) 구 제조시 유효성분의 사용량은 구의 안정성에 영향을 주었으며 MMA-TMPMA 올리고머에 대하여 유효성분의 함량이 30 wt%인 경우, 물리적으로 안정한 구가 형성됨을 확인할 수 있었다. MMA-TMPMA 올리고머에 대하여 30 wt%의 유효성분을 사용하여 poly(MMA-co-TMPMA) 구를 제조하고 최종적으로 얻어진 구 내부에 포함된 유효성분의 함량을 HPLC 시스템으로 측정할 결과, 레티놀과 유용성감초추출물의 경우, 전체 구의 무게에 대하여 20 wt% 이상의 상대적으로 높은 함량이 측정되었으며, 레티닐팔미테이트와 아스

코빌테트라이소팔미테이트의 경우 상대적으로 낮은 함량이 측정되었다.

이러한 결과는 유효성분의 종류에 따른 구의 물리적 안정성 차이에 의한 것으로서, 레티닐팔미테이트와 아스코빌테트라이소팔미테이트를 포함하는 경우, 구의 물리적 안정성이 상대적으로 낮게 나타나는데 기인하는 것으로 사료된다. 또한, 자외선차단 성분의 도입 여부는 포함된 유효성분의 로딩 함량에 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 확인되었다.

3.5. Poly(MMA-co-TMPMA) Core-shell 형태의 구에 포함된 유효성분의 안정성 평가

Poly(MMA-co-TMPMA) 구에 포함된 유효성분의 안정성 평가는 주름개선 유효성분인 레티놀 및 레티닐팔미테이트가 포함된 poly(MMA-co-TMPMA) 구를 사용하였다. 레티놀 및 레티닐팔미테이트가 포함된 poly(MMA-co-TMPMA) 구가 포함된 크림타입의 화장품과 레티놀 및 레티닐팔미테이트 원료 자체가 포함된 화장품에 대하여 UV 조사 및 항온 보관 조건에서 유효성분의 역가 변화를 HPLC를 이용하여 비교하였다. 각각의 유효성분이 포함된 화장품의 조성은 Table 3에 나타내었다.

3.5.1. UV에 대한 유효성분의 안정성 평가

UV에 대한 유효성분의 안정성 평가 결과는 유효성분 자체가 포함된 # 5 및 # 6 시료에 비하여 유효성분을 내부에 포함시킨 poly(MMA-co-TMPMA) 구를 사용한 # 1과 # 2가 상대적으로 양호한 안정성을 보였다. 특히, 구 표면에 자외선차단 성분이 도입된 poly(MMA-co-TMPMA) 구 내부에 유효성분이 포함되어 있는 # 3 및 # 4의 경우, 상대적으로 가장 우수한 안정성을 보이는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 유효성분만 포함된 # 5와 # 6의 경우, 자연광에 포함된 자외선에 의해 유효성분이 직접적인 영향을 받지만, 유효성분이 poly(MMA-co-

TMPMA) 구 내부에 캡슐화되어 있는 # 1과 # 2의 경우는 자외선에 대한 물리적 차단 및 보호효과로 인해 미립 구 내부의 유효성분이 상대적으로 역가 안정성이 양호한 것으로 사료된다. 또한 유효성분과 자외선차단 성분이 포함되어있는 # 3과 # 4의 경우, poly(MMA-co-TMPMA) 구의 물리적인 차단효과와 더불어 구 표면에 화학적으로 결합하고 있는 자외선차단 성분에 의한 자외선 차단효과로 인하여 유효성분의 역가 안정성이 더욱 향상된 것으로 사료된다(Figure 4).

3.5.2. 열에 대한 유효성분의 안정성 평가

열에 대한 유효성분의 안정성 평가 결과는 40°C 항온에서 30일 동안 보관 전과 후의 유효성분의 역가변화를 측정된 결과, 원료 자체를 사용한 # 5 및 # 6에 비하여 레티놀 및 레티닐팔미테이트를 내부에 포함시킨 poly(MMA-co-TMPMA) 구를 사용한 # 1과 # 2, 그리고 구 표면에 자외선차단 성분이 도입된 poly(MMA-co-TMPMA) 구 내부에 유효성분이 포함되어 있는 # 3 및 # 4의 경우, 역가변화가 상대적으로 약간 양호한 안정성을 보였다. 하지만 자외선에 대한 안정성 차이와는 달리 상대적으로 유효성분의 역가 안정성 차이가 적은 것을 확인할 수 있었다.

이러한 결과는 poly(MMA-co-TMPMA) 구 내부에 유효성분이 포함되어 있다 하더라도 직접적인 열에 대한 보호효과는 없기 때문인 것으로 사료된다. 하지만 열이 공기 또는 화장료에 포함된 산화성분에 기인한 레티놀 또는 레티닐팔미테이트의 역가감소를 촉진하기 때문에, poly(MMA-co-TMPMA) 구 내부에 유효성분이 포함된 # 1 ~ # 4가 유효성분 자체만을 사용한 # 5 및 # 6에 비하여 상대적으로 공기나 화장료에 포함된 산화성분에 덜 노출되기 때문에 상대적으로 양호한 안정성을 보이는 것으로 사료된다(Figure 5).

4. 결 론

앞서 설명한 바와 같이 poly(MMA-co-TMPMA) core-shell 형태 구는 다양한 기능성 유효성분을 고효율로 캡슐화함으로써 유효성분의 안정성을 향상시켜 상용성을 증가시킬 수 있는 소재임을 확인할 수 있었다. Poly(MMA-co-TMPMA) 구는 졸-겔 합성법을 이용하여 온화한 조건에서 유효성분을 포함시킬 수 있었으며 MMA-TMPMA 올리고머, 촉매, 계면활성제 및 유효성분 함량 등의 다양한 조건을 조절함으로써 물리적으로 안정하고 단분산된 미립구를 제조할 수 있었다.

이미 기술된 연구 결과에서 주목해야 할 내용 중 하나는 미백 및 주름개선 유효성분을 poly(MMA-co-TMPMA)

구 내부에 포함시키는 것과 동시에 본 연구진의 선행기술에서 확보된 자외선차단 기능성 전구체인 TMSMCA를 poly(MMA-co-TMPMA) 구 표면에 화학적으로 결합시킴으로써 구 내부에 포함된 유효성분의 UV에 대한 안정성을 크게 향상시킨 결과이다. 이러한 결과는 자외선차단 기능을 갖는 구 내부에 유효성분을 캡슐화 시킴으로써 레티놀, 레티닐팔미테이트와 같이 자외선에 대한 역가 안정성이 떨어지는 유효성분들의 역가 안정성 향상이 가능할 것으로 예상되며 구 표면에 도입되는 자외선차단 전구체의 양을 증가시킴으로서 유효성분을 안정화하는 동시에 자외선차단 기능성을 갖는 복합 기능성 소재로서의 활용이 가능할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2003년 중소기업청 기업협동형기술개발사업의 연구비 일부에 의하여 이루어진 것으로 지원에 감사드립니다.

참고 문헌

1. R. Arshady, *Microspheres microcapsules & liposomes*, Citus Books, London (1999).
2. K. N. Park and R. J. Mersny, *Controlled drug delivery, Designing technologies for the future*, ACS Book Department, American Chemical Society, Washington, DC (2000).
3. N. Garti and A. Aserin, *Microencapsulation: Pharmaceutical emulsions, Double emulsions and microemulsions*, New York, Marcel Dekker (1996).
4. Q. L. Nguyen, US patent 6,162,448 (1998).
5. H. K. Ju, J. W. Kim, S. H. Han, I. S. Chang, H. K. Kim, H. H. Kang, O. S. Lee, and K. D. Suh, Thermotropic liquid-crystal/polymer microcapsules prepared by *in situ* suspension polymerization, *Colloid Polym. Sci.*, **280**, 879 (2002).
6. J. W. Kim, Y. G. Joe, and K. D. Suh, Poly(methylmethacrylate) hollow particles by water-in-oil-in-water emulsion polymerization, *Colloid Polym. Sci.*, **277**, 252 (1999).
7. J. W. Kim, J. Y. Go, J. B. Jun, and K. D. Suh, Multihollow polymer microcapsules by water-in-oil-in-water emulsion polymerization: morphological study and entrapment characteristics, *Colloid Polym. Sci.*, **281**, 157 (2003).
8. M. M. Gaspar, D. Blanco, and M. J. Alonso, Form-

- ulation of L-asparaginase-loaded poly(lactide-co-glycolide) nanoparticles: influence of polymer properties on enzyme loading, activity and *in vitro* release, *J. Control. Release*, **52**, 53 (1988).
9. S. J. Park, K. S. Kim, and S. K. Hong, Release behaviors of poly(ϵ -caprolactone) microcapsule containing tocopherol, *J. Korean Ind. Eng. Chem.*, **14**, 1104 (2003).
 10. R. Gref, P. Quellec, A. Saches, and P. Calvo, Development and characterization of CyA-loaded poly(lactic acid)-poly(ethyleneglycol) PEG micro- and nano-particles. Comparison with conventional PLA particulate carriers, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **51**, 111 (2001).
 11. S. Alexandridou, C. Kiparissides, J. Fransaer, and J. P. Celis, On the synthesis of oil-containing microcapsules and their electrolytic codeposition, *Surface and Coatings Tech.*, **71**, 267 (1995).
 12. I. Gill and A. Ballesters, Encapsulation of biological within silicate, siloxane, and hybrid sol-gel polymers an efficient and generic approach, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 8587 (1998).
 13. M. I. Goller and B. Vincent, Silica encapsulation of liquid PDMS droplets, *J. Colloid and Interface Sci.*, **142**, 281 (1998).
 14. M. S. Kim, Y. B. Kim, T. K. Jung, and K. S. Yoon, Development of UV-screening polysilsesquioxane spheres, *J. Soc. Cosmet. Scientists Korea*, **31**(1), 65 (2005).