

黃芩을 이용한 아토피성 피부용 한방화장품 제형화에 관한 연구

박찬익**

대구의한대학교 화장품약리학과 신제형연구실

Study on the Development of Cosmetic Emulsion Cream for Patients with Atopic Dermatitis using *Scutellaria Baicalensis*

Chan-Ik Park**

New Formula Development Lab., Dept. of Cosmeceutical Science, Daegu Haany University

ABSTRACT

Objectives : This study was conducted to determine if *Scutellaria baicalensis* can be used in cosmetic emulsion cream for patients with atopic dermatitis.

Methods : *Scutellaria baicalensis* extract was obtained with the use of butylene glycol through the pressurized solvent extraction(PSE). The antioxidative activity was assessed through SOD-like activity measurement and skin irritating potential was tested using human patch test. Antimicrobial activity was measured by the clear zone formed against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* and the rheological effects on the emulsion creams were examined using oscillation test.

Results : The SOD-like activity increased dose-dependently and was about 90% at 1,000ppm of *Scutellaria baicalensis* extract. And *Scutellaria baicalensis* extract did not show any potential to be irritating to the human skin, but it could not be used as an antimicrobial agent for its poor antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus*. The complex modulus decreased by 1,000 pascals and the loss angle also decreased by 20% with the addition of *Scutellaria baicalensis* extract into the cosmetic emulsion creams, that is, the extract can confer more elastic property on the vehicle.

Conclusion : From those results, *Scutellaria baicalensis* extract can be effectively used as an antioxidant and reinforces the elastic skincare film formed by the application of cream for patients with atopic dermatitis.

Key words : *Scutellaria baicalensis*, atopic dermatitis, antioxidant, antimicrobial activity

서 론

아토피성 피부염과 같이 만성적인 피부질환에는 지금까지 스테로이드와 같은 약물을 사용함으로 인해 많은 부작용이 나타나고 있으며¹⁻²⁾ 최근 아토피성 치료제로 개발된 피메크로리무스(엘리델[®] 크림) 제제와 타크로리무스(프로토픽[®] 연고) 제제 또한 미국의 FDA와 보조를 맞춘 식품의약품안전청(KFDA)이 2005년 3월에 서한(Dear Healthcare Professional Letter)을 통해 피부암 유발 가능성을 제기한 이후 논란이 가열되고 있다.

이러한 의약품의 대안으로서 아토피를 악화시키는 활성산소를 제거해주는 항산화제³⁾와 아토피성 피부에 존재하는 균주의 주종을 이루는 포도상구균(*Staphylococcus aureus*)⁴⁾을 저해하는 항균제를 함유한 유화(乳化)형 화장품(化粧品)을 이용하여 아토피성 피부를 관리하는 경우가 늘어나고 있다. 유화형 화장품이란 서로 섞이지 않는 기름과 물을 계면활성제(界面活性劑)를 이용하여 섞어주는 것⁵⁾으로서 최근에는 한방 화장품(韓方化粧品)의 유행과 함께 한의학적으로 피부 진정 및 피부 재생 효과가 우수한 천연물질을 함유한 유화형 한방 화장품에 관한 관심이 높아지고 있다.

특히 꿀꿀과에 속하는 다년생 초본인 황금(黃芩)은 한의학에서 淸熱燥濕, 瀉火解毒, 止血, 安胎 등의 효능이 있어 濕溫, 暑溫胸悶嘔惡, 濕熱痞滿, 瀉利, 黃疸, 肺熱咳嗽, 高熱煩渴, 血熱吐衄, 癰腫瘡毒, 胎動不安, 崩漏, 熱淋 등의 病症을 치료에 사용되며⁶⁾ 이러한 황금 추출물의 생리활성 및 약리학적인 효능에 대해서는 용매로서 물과 메탄올을 이용한 황금 추출물의 항산화 효과⁷⁾, 바이칼레인의 항산화 성질과 화장품용용⁸⁾, 식중독성 미생물에 대한 항균효과⁹⁾, 항균물질 검색¹⁰⁾, 항불안 효과¹¹⁾, 약침 형태로의 독성¹²⁾, 농수산 선도 유지 효과¹³⁾, 면역 조절 기능¹⁴⁾ 등과 관련한 연구 결과가 보고 되어 왔다.

본 연구에서는 용매로서 부틸렌글리콜(butylene glycol)을 사용한 황금 추출물의 SOD 유사활성, 피부 자극 정도와 항균 효과를 평가하였고 황금 추출물이 실제 화장품의 원료로 사용될 경우 제형에 미칠 수 있는 영향을 유변학적 변수(流變學的 變數)들을 이용하여 정량적으로 평가함으로써 아토피성 피부를 위한 한방화장품 소재로서의 유용성을 검토한 결과, 유화형 한방화장품의 피부보호막(皮膚保護膜) 형성¹⁵⁾에 황금 추출물이 긍정적인 영향을 나타냈기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 실험재료 및 추출

1) 黃芩 추출액의 제조

본 실험에 사용한 황금(黃芩)은 (주)오니허브에서 구입한 후, 미원상사(주)에서 PSE 공법(Pressurized Solvent Extraction)을 이용하여 추출하였으며 사용 용매(solvent)는 부틸렌글리콜(Daicel, Japan)이다.

2) 시약 및 기기

SOD유사활성 평가 실험에는 pyrogallol(Sigma, USA)을 구입하여 사용하였으며 패취 테스트(patch test)는 알루미늄 재질의 Finn chamber(Epitest Ltd, Finland)와 Scanpor 테이프를 사용하였다. 패취 테스트용 시약으로 사용한 정제수는 Milli Q Plus system을 이용하여 얻었으며 정제수의 전기전도도는 0.6nS/cm이었고 정제수의 표면장력은 25°C에서 71.9mN/m였다. 유화형 화장품으로는 대구한의대학교에서 제조된 매향 허브 크림(롯데 번호 : DHCM 001)을 기본 제형(vehicle)으로 사용하였다. SOD유사활성 평가 실험에 사용된 기기는 UV/vis spectrophotometer(Hitachi, Japan)이며 黃芩 추출물을 첨가하는 실험에는 호모믹서(Tokushu Kika, Japan)가 사용되었고 유화물의 안정성 평가에는 사이클링 চে임버(Vision Science, Korea)가 사용되었다. 유변학적 영향은 레오미터(TA Instruments, USA) AR 550모델을 이용하였다.

3) 균주

항균력 검색 실험에서 사용한 공시 균주는 피부상재균으로서 포도상구균(*Staphylococcus aureus* KCTC 1621)과 대장균(*Escherichia coli* KCTC 1039)을 계대 배양하여 사용하였다. 전 배양 및 본 배양을 위한 액체 배지는 nutrient broth (NB), tryptic soy broth (TSB), brain heart infusion (BHI) 및 YM broth (YMB)를 Difco Lab. (Sparks, USA)에서 구입하여 사용하였으며, 생육 저해환 측정을 위한 고체배지는 nutrient agar (NA), tryptic soy agar (TSA), brain heart infusion agar (BHIA) 및 YM agar (YMA)를 Difco Lab. (Sparks, USA)에서 구입하여 사용 하였다.

2. 실험방법

1) Superoxide dismutase(SOD) 유사활성 측정

SOD 유사활성은 Marklund의 방법¹⁶⁾에 따라 실시하였다. 각 시료용액 0.2 ml에 Tris-HCl의 완충용액(50 mM Tris + 10 mM EDTA, pH 8.5) 2.6 ml와 7.2 mM pyrogallol 0.2 ml 가하여 25 °C에서 10분간 반응시킨 후 1.0N HCl 0.1 ml를 가하여 반응을 정지시키고 반응액 중 산화된 pyrogallol의 양을 420 nm에서 측정하였다. SOD 유사활성은 시료용액의 실험구와 대조구의 흡광도 감소율로 나타내었다.

$$\text{저해율(\%)} = \left(1 - \frac{\text{시료첨가구의 흡광도}}{\text{무첨가구의 흡광도}} \right) \times 100$$

2) 피부 자극 철폐 실험

黃芩 추출물의 피부 안전성 측정을 위한 철폐 시험은 Waggoner¹⁷⁾ 등, Matsumura¹⁸⁾ 등, Aberer¹⁹⁾ 등, Kim²⁰⁾의 방법을 응용하여, 자원한 20명 남녀학생들의 팔 안쪽 부위의 피부에 정제수와 黃芩 추출물 등을 24시간 동안 밀폐 철폐 한 후 피부의 반응을 육안으로 확인하였으며, 黃芩 추출물은 정제수에 10 wt%로 다시 희석하여 철폐 시험에 사용하였다. 판정기준은 국제 접촉피부염 연구회(International Contact Dermatitis Research Group: ICDRG)의 판정인 Table 1을 기준으로 판정하였다.

Table 1. The Expression Method of Patch Test

Reaction	Expression
Negative	-
Imperfect Erythema	±
Erythema	+
Small blister, Papule, Edema	++
Big blister, Necrosis	+++

3) 항균 효과 (Clear zone) 측정

항균력 측정은 paper disc법으로 측정하였다. 즉, 평판 배지에 배양된 각 균주를 1 백금이량 취해서 액체 배지 10 ml 에서 18~24시간 배양하여 활성화시킨 후 다시 액체 배지 10 ml에 균액을 0.1 ml 접종하여 3~6시간 본 배양한 후 평판배지 1개당 균액을 약 10⁷ cells 되게 접종하여 멸균 먼봉으로 균일하게 도말하였다. 멸균된 filter paper disc (Tokyo, 8 mm,

Japan)를 고체 평판배지에 올려놓은 다음 0.05 ml/disc가 되도록 시료를 농도별로 흡수시켜 35 °C에서 18~24시간 배양하여 disc주위의 clear zone (mm)의 직경을 측정하였다.

4) 한방 화장품 제조 및 안정성 평가 실험

한방화장품인 매향 허브 크림에 黃芩 추출물을 표에 나타난 바와 같이 첨가한 후 각각의 에멀전을 80 °C까지 가열한 후 유폴믹서를 이용하여 3,000rpm에서 5분간 유폴한 후 28 °C까지 냉각하여 제조하였다. 제조한 에멀전은 영하 10 °C부터 영상 40 °C까지 변화되는 온도 사이클을 하나의 주기로 하는 사이클링 챔버(cycling chamber)에 7일간 저장한 후 육안으로 각 에멀전의 분리 상태와 변색 정도를 평가했으며 직접 냄새를 맡아 변취 정도를 평가하였다.

5) 유변학적 영향 평가 실험

유변학적 영향을 평가하기위해 에멀전의 동적점탄성(動的粘彈性)을 측정하였다. 콘(cone)은 지름이 60 mm 이고 기울기가 2도인 것을 사용하였으며 절삭(切削)간격은 60 μm 이다. 실험 온도는 25 ± 3 °C로 일정하게 유지되었으며 응력 스위프(stress sweep)에서 응력의 범위는 0.1파스칼에서 100파스칼까지 사용했으며 정현파로 주어지는 응력의 주파수는 1s⁻¹ 이다. 동적 점탄성의 측정 데이터는 TA rheometer Data Analysis Software(version 5.0)를 이용하여 처리하였다.

6) 통계처리

실험 결과는 평균 ± 표준오차(Mean±Standard Error)로써 산출하였다. 통계적 유의성 검증은 Student's t-test 분석방법이 사용되었으며 p-value가 0.05 미만인 경우에 그 유의성을 인정하였다.

결과 및 고찰

1. SOD 유사활성 확인

黃芩 추출물의 농도별 SOD 유사활성은 Fig. 1에 서와 같이 1ppm이하에서는 활성이 10%이하로 낮았으나, 100 ppm의 경우 약 80%정도, 1,000ppm에서는 약 90%정도의 활성을 나타내었다.

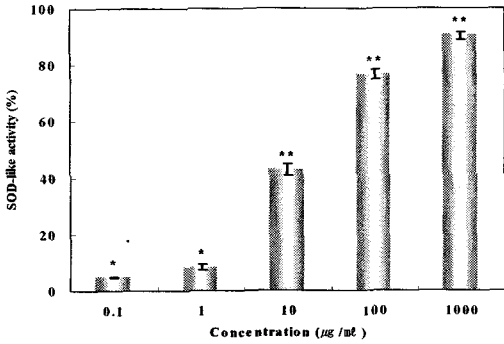


Fig. 1. SOD-like activity of solutions with different concentration of *Scutellaria baicalensis* extract.

* : Statistically significant compared with control group(* p <0.05, ** p <0.01)

Hong 등²¹⁾의 과실, 과채류 착즙의 SOD유사활성에서 사과 착즙액의 14.6%, 케일 농축액의 26.7%, 키위 착즙액의 27.6%, 무 착즙액이 나타낸 24.1%의 활성과 비교하거나, Choi²²⁾의 소엽 추출물이 1,000ppm에서 25%, Lim 등²³⁾의 한국산 약용식물의 SOD유사활성에서 20%미만의 SOD유사활성을 나타낸 것과 비교할 때 황芩 추출물의 SOD유사활성이 높음을 알 수 있다.

2) 피부 자극 철폐 실험

국제 접촉피부염 연구회(International Contact Dermatitis Research Group: ICDRG)의 판정 기준에 따라 피부의 반응을 육안으로 확인한 결과 Table 2와 Fig.2와 같이 실험에 참여한 20명 모두 음성반응을 나타내었다.

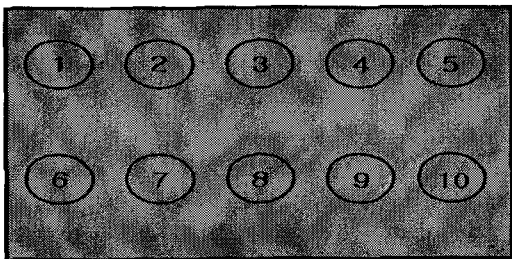


Fig. 2. Result of human patch test after 24 hours(Spot ② and ⑦ are for *Scutellaria baicalensis* extract diluted with deionized water. Spot ⑤ and ⑩ are for deionized water).

Table 2. Results for Human Patch Test of *Scutellaria baicalensis* Extract

No. of Applicants	Reaction
20	-

* - : Negative

3) 항균 효과

피부상재균인 포도상구균(*Staphylococcus aureus*) 및 대장균(*Escherichia coli*)에 대한 황芩 추출물의 농도별 clear zone 형성 결과를 Table 3 및 Fig.3에 나타내었다. 황芩 추출물은 대장균에 대해서는 우수한 항균효과를 나타냈으나 아토피성 피부에 흔히 존재하는 포도상구균에 대해서는 항균효과가 없었다. 따라서 황芩 추출물을 아토피성 피부용 한방화장품에 사용하기 위해서는 별도의 항균제를 함께 사용해야 할 것으로 판단된다.

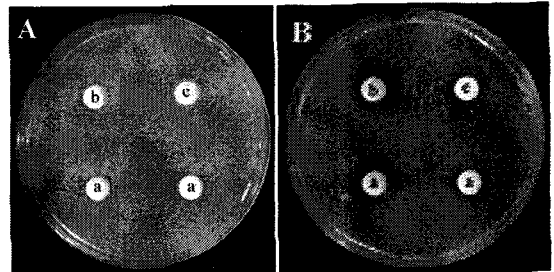


Fig. 3. Antimicrobial activity of *Scutellaria baicalensis* extract on two kinds of microorganisms. Picture A : *Staphylococcus aureus* KCTC 1621, Picture B : *Escherichia coli* KCTC 1039. Spot ① : 0 mg/disc, Spot ② : 0.05mg/disc, Spot ③ : 0.5mg/disc.

Table 3. Antimicrobial Activity of *Scutellaria baicalensis* Extract

Strains	<i>Scutellaria baicalensis</i> Georg extract(mg/disc)	
	0.05	0.5
<i>Staphylococcus aureus</i> KCTC 1621	-	-
<i>Escherichia coli</i> KCTC 1039	1.4 [†]	1.8

*: no inhibition, † : inhibition zone diameter(cm)

4) 유화형 화장품 제조 및 안정성 평가

매향 허브 크림을 기초처방으로 하여 황금 추출물의 함량을 증대시켜가며 세가지 종류의 유화형 화장품을 제조하였다. 제조한 화장품을 싸이클링 চে임버 내에서 7일간 관찰한 결과 분리, 변색 및 변취 등의 현상은 나타나지 않았다(Table 5).

Table 4. Formulation for Cosmetic Emulsion Cream

Nc	Ingredients	EC-1	EC-2	EC-3
1	Maehyang [®] Herb Cream	100	99.8	99.6
2	<i>Scutellaria baicalensis</i> extract	-	0.2	0.4
Total		100	100	100

Table 5. Result of Stability Test after 7 Days in Cycling Chamber

Checking Properties	EC-1	EC-2	EC-3
Separation	-	-	-
Color Change	-	-	-
Smell Change	-	-	-

*-: no change occurs, o: substantial change occurs

5) 유변학적 영향 평가

보습제의 피부 보습 기능을 최적화하기 위해서는 보습제를 피부에 도포한 후 보습제가 피부에서 흐르지 않고 제자리에서 안정되게 존재해야 한다. 보습제나 화장품을 피부에 도포할 경우 즉시 흡수되거나 즉시 증발되지 않고 피부에 일정 시간동안 얇은 막(film)을 형성하게 된다¹⁵⁾. 이러한 막에 의해 외부의 피부 자극원을 막아주고 또한 피부각질층으로부터 손실되는 수분을 막아 주어 피부를 보호하는 역할을 수행하게 된다. 특히 아토피성 피부와 같이 피부 장벽 기능이 현저히 저하되어 있을 경우 이러한 피부보호막의 안정성이 더욱 중요해진다.

보습제가 피부에 도포된 후 안정된 막을 형성하며 존재하기 위해서는 보습제의 점탄성이 일정하게 유지되어야 하는데 이러한 점탄성은 복소탄성률(complex modulus)과 손실각(loss angle)으로 정량화된다. 복소탄성률이란 점성과 탄성을 동시에 갖는 점탄성체가 외부에서 가해지는 변형 응력에 대해 나타내는 저항 값으로서 일반적으로 이 값이 클수록 동일한 외력에

대한 움직임이 적어지는 경향이 있다. 손실각은 점성과 탄성의 상대적 크기를 나타내며 0도에서 90도 사이의 값을 가지며 크기가 작아질수록 탄성의 성질이 지배적이 되고 크기가 커질수록 점성이 지배적이 된다.

Fig.4 와 Fig. 5에서 볼 수 있듯이 黃芩 추출물의 함량이 높아질수록 복소탄성률이 낮아지는 동시에 손실각도 낮아짐을 알 수 있다. 일반적으로 천연 원료로부터 추출된 성분을 유화(乳化)형 보습제에 사용할 경우 점도(粘度)의 하락, 복소 탄성률의 하락 및 손실각의 상승 등을 유발하여 화장품의 안정성에 나쁜 영향을 주는 경우가 많다²⁴⁻²⁶⁾. 즉 시간이 경과하면서 유상(油相)과 수상(水相)으로 분리되어 화장품으로서의 기능을 상실할 수 있으며, 피부에 도포한 후에도 피부에서 흐름성을 유지함으로써 피부 보호 기능이 떨어질 수 있다.

이러한 관점에서 볼 때 黃芩 추출물은 크림의 복소 탄성률은 낮추지만 상대적으로 손실각도 하락시켜 전체적으로 크림에서 탄성이 지배적인 성질이 되는 매우 긍정적인 유변학적 특성을 한방화장품에 부여하고 있으며, 이러한 유변학적 특성은 黃芩 추출물을 함유한 보습제를 피부에 도포할 경우 피부 보호막을 강화시키는 등의 피부 보호 작용이 증대될 수 있음을 확인할 수 있다.

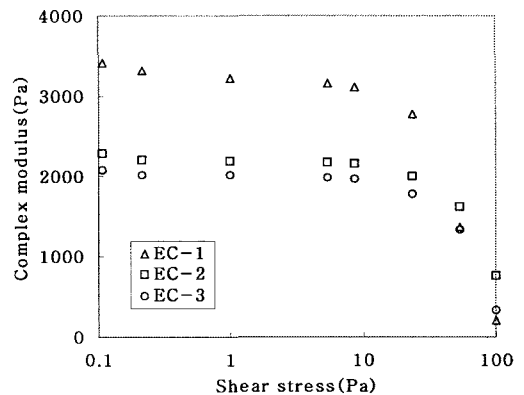


Fig. 4. Complex modulus change of emulsion creams with shear stress. EC-1 symbolized by empty triangle represents emulsion cream with no *Scutellaria baicalensis* extract, EC-2 symbolized by empty box represents emulsion cream with 0.2% of *Scutellaria baicalensis* extract and EC-3 symbolized by empty circle represents emulsion cream with 0.2% of *Scutellaria baicalensis* extract.

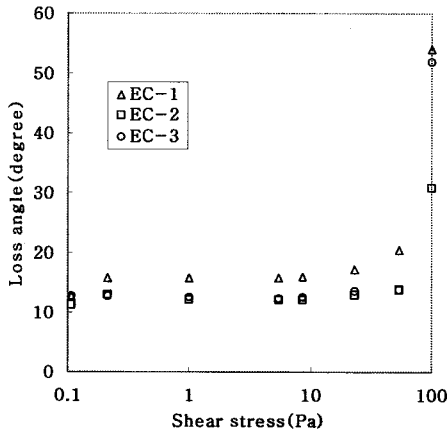


Fig. 5. Loss angle change of emulsion creams with shear stress. EC-1 symbolized by empty triangle represents emulsion cream with no *Scutellaria baicalensis* extract, EC-2 symbolized by empty box represents emulsion cream with 0.2% of *Scutellaria baicalensis* extract and EC-3 symbolized by empty circle represents emulsion cream with 0.2% of *Scutellaria baicalensis* extract.

결 론

黃芩 추출물의 항산화효과, 피부자극정도, 항균효과와 유변학적 영향에 관한 연구를 수행하였으며 그 결과는 다음과 같다.

1. SOD 유사활성 측정 결과, 黃芩 추출물의 SOD 유사활성은 농도의 증가에 따라 증가하였으며 1,000 ppm에서 약 90%정도의 활성을 나타내었다.
2. 黃芩 추출물은 피부에 자극없이 안전하게 사용할 수 있었으며 피부 상재균인 대장균에는 저해 효과가 있었으나 포도상구균에는 저해효과가 없어 아토피성 한방화장품 처방시 포도상구균을 효과적으로 저해할 수 있는 항균제의 추가적인 사용이 필요할 것으로 사료된다.
3. 黃芩 추출물은 유화형 화장품에 분리, 변색, 변취 등의 부정적인 영향을 나타내지 않았으며 유화형 화장품에 탄성을 증대시킴으로 인해 피부에 도포시 화장품의 흐름성을 줄여주어 피부에 안정되게 남아 있게 되므로 외부의 피부 자극원으로부터 피부를 효과적으로 보호할 수 있다.

이상의 결과로부터 부틸렌글리콜을 용매로 한 黃芩

추출물은 항산화 효과가 우수하며 黃芩 추출물이 함유된 화장품을 피부에 도포할 때에도 효과적인 피부 보호 작용을 나타낼 수 있으므로 아토피 피부용 한방 화장품에 유용하게 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2004년도 대구한의대학교 기린연구비 지원으로 이루어졌으며 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. 김수찬, 안규중, 한승경, 김진우, 성경제, 계영철, 김낙인, 조광현, 김광중, 윤재일. 피부외용제에 의한 부작용 사례 연구. 대한피부학회지. 2003;41(9):1129-1135.
2. 김정희. 아토피피부염의 최신 지견. 소아알레르기 및 호흡기. 2004;14(1):12-23.
3. 이승미. 아토피(잘먹고 잘사는 법003). 경기과주:김영사 2004:43-45.
4. 대한피부과학회 간행위원회. 피부과학. 서울:여문각. 1990:85-86.
5. Rosen MJ. Surfactants and Interfacial Phenomena. 2nd ed. New York:John Wiley & Sons, Inc. 1988:304-336.
6. 전국한의과대학 공동교재편찬위원회. 本草學. 서울:永林社. 2004:218-220.
7. 조수인, 오원우. 黃芩의 항산화 효과. 대한본초학회지. 2005;20(3):67-74.
8. 박수남. 황금(黃芩)성분, 바이칼레인의 항산화적 성질과 화장품에의 응용(제1보). 공업화학. 2003;14(5):657-665.
9. 배지현, 이명진, 이선미. 황금(*Cutellaria baicalensis* George)추출물의 식중독성 미생물에 대한 항균효과. 한국미생물,생명공학회지. 2005;33(1):35-40.
10. 김영록, 최성길, 조성환. LC-MS를 이용한 황금추출물의 항균물질 검색. 한국식품저장유통학회지. 2005;12(4):350-354.
11. 정지옥, 안남운, 박성환, 오진경, 오혜림, 이보경, 엄애선, 김범수, 김동현, 류종훈. Rat에서 Elevated plus-maze를 이용한 황금의 항불안 효과. 한국생약학회지. 2004;35(1):22-27.
12. 변부형, 서부일. 황금 약침의 DNA 합성 및 세포독성에 대한 분자 생물학적 실험 연구. 대한본초학회지. 2004;19(1):35-40.

13. 김영록, 조성환. 황금추출물처리에 의한 농수산 식품원료의 선도유지효과. 농업생명과학연구. 2004;38(1):19-29.
14. 이순희, 임병우, 조여원. DSS로 유도된 염증성 장 질환 동물 모델에서 황금 열수 추출물이 면역 조절 기능에 미치는 영향. 한국영양학회지. 2004;37(6):431-439.
15. 박찬익. 화장품레올로지. 경기수원:도서출판성균사. 2001:114.
16. Marklund S, Marklund G. Involvement of superoxide anion radical in the oxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. Eur. J. Bioche. 1974;47(3):469-474.
17. Waggoner WC, ed. Clinical safety and efficacy testing of cosmetic. Cosmetic Science and Technology Series. New York:Marcel Dekker. 1990:105.
18. Matsumura H, Oka K, Umekage K, Akita H, Kawai J, Kitazawa Y, Suda S, Tsubota K, Ninomiya Y, Hirai H, et al. Effect of occlusion on human skin. Contact Dermatitis. 1995;33(4):231-5.
19. Aberer W, Andersen KE, White IR. Should patch testing be restricted to dermatologists only. Contact Dermatitis. 1993;28(1):1-2.
20. Kim JI. Perspective views of evaluation methods of cosmetic safety and efficacy. J of the Society of Cosmetic Scientists of Korea. 1997;23(1):159-84.
21. Hong HD, Kang NK, Kim SS. Superoxide dismutase-like activity of apple juice mixed with some fruits and vegetables. Korean J Food Sci Technol. 1998;30(6):1484-7.
22. Choi EY. A study on the utilization of cosmetics natural materials using the physiological activities function of *Perilla frutescens* var. *acuta*. Daegu Haany University. 2003.
23. Lim JD, Yu CY, Kim MJ, Yun SJ, Lee SJ, Kim NY, Chung IM. Comparison of SOD activity and phenolic compound contents in various Korean medicinal plants. Korean J Medicinal Crop Sci. 2004;12(3):191-202.
24. 이승중, 이성재. 유동변형학. 서울:도서출판대우. 1999:134.
25. Bennett CO, Myers JE. Momentum, Heat, and Mass Transfer. 3rd ed. New York:McGRAW-HILL. 1982:500.
26. Bird RB, Stewart WE, Lightfoot EN. Transport Phenomena. New York:John Wiley & Sons, Inc. 1960:59.