

가용화법에 의해 제조된 나노에멀전의 안정성

이 동 렬* · 조 완 구†

전주대학교 대체의학대학 기초의과학과, *LG 생활건강기술원 화장품연구소
(2010년 11월 3일 접수, 2010년 11월 17일 수정, 2010년 12월 13일 채택)

Stability of Nano-Emulsions Prepared by Solubilization Method

Dong Reol Lee* and Wan Goo Cho†

College of Alternative Medicine, Jeonju University, Hyoja-Dong, Wansan-Gu, Jeonju 560-759, Korea,

*Household & Health Care R&D Center, LG H&H Ltd

(Received November 3, 2010; Revised November 17, 2010; Accepted December 13, 2010)

요약: 본 연구에서는 가용화법을 이용하여 점도가 낮은 나노에멀전을 얻기 위해서 계면활성제와 오일을 변화시켰다. 헥실라우레이트, 세테아레스-20, PEG-40 수첨 피마자유, 글리세릴스테아레이트 및 스테아린산을 함유하며 입자 크기가 100 nm 정도 되는 나노에멀전을 제조할 수 있었다. 이렇게 제조된 에멀전은 안정하였으며 안정성은 입자의 변화로 측정하였다. 가용화법으로 안정한 나노에멀전을 얻기 위해서는 에멀전을 제조한 후 냉각과정이 중요한 변수로 작용하였다. 냉각과정을 신속하게 진행하였을 때 최대의 안정성을 보였다.

Abstract: In this study, we varied emulsifiers and oils for obtaining nano-emulsions with low viscosity using solubilization method. We obtained the stable nano-emulsions with 100 nm droplet size composed with hexyl laurate, cetear-eth-20, PEG-40 hydrogenated castor oil, glyceryl stearate, and stearic acid. This nano-emulsion was stable against time. The stability of nano-emulsions was measured through the change of particle size. The cooling process was an important factor for obtaining stable emulsions by solubilization method. Stability of nano-emulsions was maximum only when cooled rapidly.

Keywords: nano-emulsion, PEG-40 hydrogenated castor oil, solubilization, stability, cooling

1. 서 론

나노에멀전(nano-emulsion)은 투명 또는 반투명하며 입자크기가 50 ~ 200 nm 정도이며 미나에멀전(mini-emulsion)이라고도 한다[1-4]. 화장품에서의 나노에멀전의 이용은 다양한 장점을 보여 최근 사용이 증가되고 있다. 우선 나노에멀전은 입자가 작아 브라운 운동으로 안정화되며 중력에 의한 영향을 적게 받으므로 안정화에 유리하다. 두 번째로 나노에멀전은 입자가 작기 때문에 입자의 응집이 없다. 세 번째로는 입자가 작아 표면적이 크기 때문에 피부 접촉 면적이 커 유효성분의 경피 흡수

에 유리하며 투명한 외관과 유동성이 우수하다. 또한 마이크로에멀전과는 달리 소량의 유화제로 제조가 가능하여 피부 자극 가능성을 낮게 한다[5,6].

나노에멀전을 제조하는 방법은 기계적인 방법과 제조과정을 차별화하는 방법으로 나눌 수 있으며 지금까지 많은 방법이 연구되어 왔다[7-12]. 이들은 전상유화법, D상 유화법, 액정유화법, 가용화법, PIT 유화법 등과 초음파 및 고압유화법 등으로 소개 되어있다. 각 유화법은 사용하는 계면활성제의 성질이나 오일 및 폴리올류의 조건과 함량에 따라 다양한 형태의 나노에멀전을 제조할 수 있다.

화장품의 제형적인 측면에서도 경피 흡수 촉진, 보습 효과 증진, 사용감 조절, 유효물질의 안정화 등의 목적으

† 주 저자 (e-mail: wgcho@jj.ac.kr)

Table 1. Materials for Experiments

INCI name	Product name	Producer/distributor
Canuaba wax	Canuaba wax	Ross (USA)
PEG-40 stearate	Myri 52	Unichema (USA)
1,3-Butylene glycol	1,3-Butylene glycol	Daicel (Japan)
Glyceryl stearate	Cerasynt SD	ISP (USA)
Ceteareth-20	Emulgin B-2	Cognis (Germany)
Hexyl laurate	Cetiol A	Cognis (Germany)
Stearic acid	PH100	LG H&H (Korea)
Squalane	Pripure 3759	Croda (UK)
Triethylhexanoin	TIO	Ikeda (Japan)
Isocetyl myristate	ICM-R	Kokyu alcohol (Japan)
Pentaerythrityl tetraethylhexanoate	Salacos 5408	Nisshin oil (Japan)
Caprylic/Capric triglyceride	Lexol GT-865	Inolex (USA)
Trisodium EDTA	EDTA-3Na	AKZO (Netherlands)
Methyl paraben	Methyl paraben	Nipa (Japan)
Propyl paraben	Propyl paraben	Nipa (Japan)
PEG-40 hydrogenated castor oil	Nikkol HCO 40	Nikkol chem. (Japan)

로 나노에멀전은 다양하게 사용되고 있다[13-16].

본 연구에서는 높은 함량의 오일을 함유하는 저 점성을 가진 나노에멀전을 얻기 위한 방법으로 가용화법을 활용하여 유화제와 오일들을 변화시킨 나노에멀전 제조 방법과 안정성 연구 결과를 보고하고자 한다.

2. 실험

2.1. 시료 및 기기

2.1.1. 시료

사용된 시료는 Table 1에 나타난 것과 같은 화장품용 등급의 원료를 사용하였다. 증류수는 Milli Q (Millipore Co., Milford, MA, USA) 장치를 통과시킨 것을 사용하였다.

2.1.2. 기기

유화 장치로는 일반 유화기로 Robomics (Tokushu Kika, Japan)를 사용하였으며 에멀전 입자 측정은 입자 측정기(DLS, ESLZ, Photal, Japan)를 사용하였다.

2.2. 실험 방법

유화는 오일상과 수상을 고온으로 가열(85 °C)하여 수상에 오일상을 가하여 혼합한 후 교반하면서 냉각시키는 방법으로 제조하였다. Table 2에 본 실험에서 제조된 나

노 에멀전의 함량과 성분을 표기하였다. 함량은 중량 wt. %로 실시하였다. 냉각공정은 유화가 끝난 비이커를 얼음이 포함된 물증탕에 넣고 온도계로 교반하는 방법을 사용하였으며 냉각은 실온까지 진행하였다. 안정성 변화는 에멀전의 입도 변화를 입도분포기를 사용하여 측정하였으며 실온에서 육안 관찰을 실시하여 에멀전의 분리 현상을 관찰하였다. 유화입자는 dynamic light scattering 방법을 활용한 입자측정기(DLS, ESLZ, Photal, Japan)를 사용하여 에멀전을 희석 없이 실온에서 측정하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 에멀전 제조 후의 냉각 방법에 따른 에멀전의 물성

실험의 성분 A에서 냉각방법에 따른 에멀전의 물성을 관찰하고자 Table 3과 같이 냉각 방법을 달리하여 에멀전을 얻었다. 일반냉각은 실온의 물증탕에 유화가 끝난 비이커를 침적하여 온도계를 이용하여 실온까지 냉각하였으며 급속냉각은 물증탕에 50 % 중량비의 얼음을 채우고 실온까지 동일한 방법으로 냉각하였다. 일반냉각 방법을 사용하여 제조한 에멀전은 입자 크기가 1 mm 이상의 마크로에멀전이 얻어졌으나 급속 냉각한 에멀전은 Figure 1과 같이 평균 48.3 nm 입경의 에멀전을 얻을 수 있었다. 이렇게 얻은 에멀전은 100 cp 이하의 점도를 나타내었다. 이와 같은 결과는 Mueller 등의 알킬암모늄 계통의 계면활성제를 사용한 카나우바 왁스 나노에멀전 제

Table 2. Formulations of Emulsions

Materials	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1 Carnauba wax	10.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2 PEG-40 stearate	10.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3 Butylene glycol	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
4 Glyceryl stearate	-	1.0	-	-	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
5 Cetareth-20	-	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	-
6 Hexyl laurate	-	8.0	8.0	8.0	6.0	-	-	-	-	8.0
7 Stearic acid	-	0.5	0.5	-	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
8 Squalane	-	-	-	-	2.0	-	-	-	-	-
9 Triethylhexanoin	-	-	-	-	-	8.0	-	-	-	-
10 Isocetyl myristate	-	-	-	-	-	-	8.0	-	-	-
11 Pentaerythrityl tetraethylhexanoate	-	-	-	-	-	-	-	8.0	-	-
12 Caprylic/Capric triglyceride	-	-	-	-	-	-	-	-	8.0	-
13 PEG-40 hydrogenated castor oil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.0
14 Trisodium EDTA	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
15 Methyl paraben	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
16 Propyl paraben	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
17 D.I. water	69.6	78.1	79.1	79.6	78.1	78.1	78.1	78.1	78.1	78.1

Table 3. Types of Emulsions Prepared by Different Cooling Methods

Formulation	A	A
Cooling method	General cooling	Rapid cooling
Emulsion type	Macro-emulsion	Nano-emulsion

조 결과와 유사한 결과를 보였다[17]. 이와 같은 에멀전은 가용화 영역 이상의 높은 온도에서 왁스나 오일을 계면활성제를 이용하여 가용화한 후 급속 냉각시키는 방법으로 제조된 에멀전으로 헤어 제품 등의 인체 용품이나 가구 광택제 등에 응용될 수 있다.

처방 A의 안정성을 관찰하기 위하여 실온의 물증탕에서 입자의 변화 등을 관찰하였다. 처방 A의 급냉 조건에서 제조된 나노에멀전의 입자는 1일 간격으로 1주일 정도 측정하였을 때 입자의 큰 변화는 관찰되지 않았으나 입자들의 엉김 현상이 관찰되어 1주일 후에는 상이 균일하지 못하였다.

3.2. 유화제 및 오일 함량에 따른 에멀전의 물성

세테아레스 20를 유화제로 사용한 경우 글리세릴스테아레이트와 스테아린산의 영향을 조사하기 위하여 처방 B ~ D의 실험을 실시하였다. 냉각방법은 급냉 방법을 사용하였다. 유화제가 세테아레스 20인 경우는 스테아린산과 글리세릴스테아레이트가 함유된 경우는 입경이

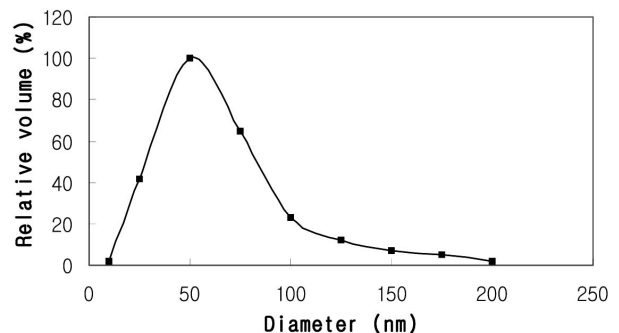


Figure 1. Droplet diameter of nano-emulsion prepared by rapid cooling with component A.

480 nm 정도를 갖는 나노에멀전이 형성되었으나 글리세릴스테아레이트를 제거한 실험품 C와 글리세릴세테아레이트와 스테아린산을 모두 제거한 D번 실험품은 모두 제조 즉시 Table 4와 같이 상 분리 현상이 관찰되었다. 이는 글리세릴스테아레이트와 스테아린산이 보조 유화제로 사용되는 것을 의미하는 것으로 추정되지만 향후 좀 더 추가적인 실험이 요구된다.

오일의 종류에 따른 영향을 관찰하고자 안정한 나노에멀전을 형성한 B번 처방에서 오일 종류를 변경하여 에멀전의 안정성을 관찰하였다. 오일은 다양한 종류의 에스텔류를 사용하였다. 핵실라우레이트 대신 2.0 %의 스쿠알란을 사용한 경우는 형성된 에멀전에서 크림링 현상이

Table 4. Diameter of Emulsions Prepared by Different Emulsifiers

Formulation	B	C	D
Mean diameter/nm	480	Separation	Separation

Table 5. Diameter of Emulsions Prepared by Different Oils

Formulation	E	F	G	H	I
Mean diameter/nm	Coagulation	6,960	7,680	9,200	10,060

로 생각되는 영김 현상이 관찰되었고 오일을 변경한 실험품 E ~ I에서는 나노에멀전이 형성되지 않고 마크로에멀전이 형성되었다. 이는 친유성이 강한 오일은 미세에멀전 형성을 할 수 없고, 극성오일의 경우에도 친유기가 작을수록 작은 입자를 형성하며, 헥실라우레이트가 가장 작은 입자를 형성함을 확인하였다. 이러한 결과를 Table 5에 나타내었다.

3.3. 피이지-40 수첨 피마자 오일 적용 에멀전의 입자크기 및 성상 연구

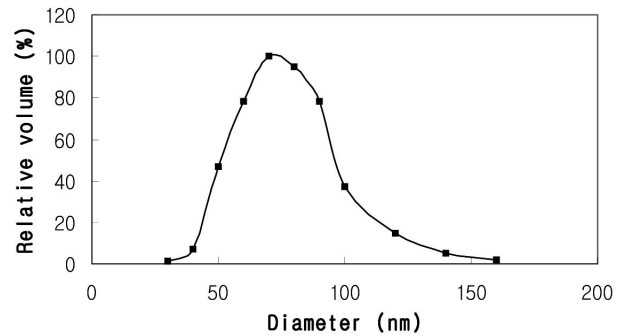
입자를 100 nm 이하로 미세하게 하여 제형 안정성을 향상시키기 위해 HLB가 15.0 정도로 일반적으로 소량의 오일 등을 가용화하기 위한 가용화제인 PEG-40 수첨 피마자 오일을 유화제로 적용하여 가용화를 활용한 나노에멀전을 제조하였다. J의 처방으로 급냉 조건을 활용하여 에멀전을 제조한 결과 Figure 2에 표시한 입자분포를 가지는 저점성 미세에멀전을 얻었다. 40 °C에서 일주일간 안정성을 관찰한 결과 입자크기가 일정하고 제형이 안정하게 유지되었다. 입자분석 결과를 Table 6에 나타내었다.

4. 결 론

본 연구에서는 높은 함량의 오일을 함유하는 저 점성을 가진 나노에멀전을 얻기 위한 방법으로 가용화법을 활용하여 다양한 유화제와 오일들을 변화시켜 실험한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 오일 및 유화제의 적용 연구와 에멀전의 입자 측정을 통해 헥실라우레이트를 오일로 사용하고 PEG-40 수첨 피마자 오일, 글리세릴스테아레이트, 스테아린산으로 된 유화시스템에서 100 nm 이하의 입자반경을 가지는 저점성 미세에멀전을 얻었다.

2) 고온에서 가용화를 이용한 유화는 냉각공정에 따라

**Figure 2.** Droplet diameter of nano-emulsion prepared by rapid cooling with component J.**Table 6.** Droplet Diameters of Emulsions Prepared by Formulation, J versus Time

Time	0 d	1 d	3 d	7 d
Mean diameter/nm	76.6	75.3	63.9	79.6

입자크기 및 안정성 차이가 크게 나타났으며, 급속 냉각을 했을 때에만 안정한 제형이 형성되었다. 급속 냉각에 따른 안정화 이유에 대해서는 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. J. Ugelstadt, M. S. El-Aassar, and J. W. Vanderhoff, Emulsion polymerization: initiation of polymerization in monomer droplets, *J. Polym. Sci.*, **11**, 503 (1973).
2. W. G. Cho, H. J. Yang, and S. N. Park, Ostwald ripening in hydrogenated lecithin-stabilized oil-in-water nano-emulsions, *J. Korean Cosmet. Sci.*, **34**(1), 9 (2008).
3. H. J. Yang, W. G. Cho, and S. N. Park, Stability of oil-in-water emulsions prepared using the phase inversion composition method, *J. of Ind. Eng. Chem.*, **15**, 331 (2009).
4. H. J. Yang, J. H. Kim, W. G. Cho, and S. N. Park, The stability of emulsions formed by phase inversion with variation of HLB of surfactant, *J. of Korean Oil Chemist' Soc.*, **26**(2), 117 (2009).
5. B. P. Binks, W. G. Cho, P. D. I. Fletcher, and D. N. Petsev, Stability of oil-in-water emulsions in a low interfacial tension system, *Langmuir*, **16**, 1025 (2000).

6. S. Sajjadi, Effect of mixing protocol on formation of fine emulsions, *Chem. Eng. Sci.*, **61**, 3009 (2006).
7. S. K. Sahoo and V. Labhasetwar, Nanotech approaches to drug delivery and imaging, *DDT*, **8**(24), 1112 (2003).
8. G. Orive, R. M. Hernandez, A. R. Gascon, A. Dominguez-Gil, and J. L. Pedraz, Drug delivery in biotechnology: present and future, *Curr. Opin. Biotechnol.*, **14**, 659 (2003).
9. K. Y. Kyong, U. K. Jee, and W. G. Cho, Preparation and evaluation of cubic liquid crystalline phase gel and cubosome containing polyethoxylated retinamide, *J. Kor. Pharm. Sci.*, **37**(2), 85 (2007).
10. T. J. Mason, J. N. Wilking, K. Meleson, C. B. Chang, and S. M. Graves, Nanoemulsion: formation, structure and physical properties, *J. Phys. Condens. Matter*, **18**, 635 (2006).
11. P. Izquierdo, J. Esquena, Th. F. Tadros, C. Dederen, M. J. Garcia, N. Azemar, and C. Solans, Formation and stability of nano-emulsions, *Langmuir*, **18**, 26 (2002).
12. E. Esposito, M. Drechsler, P. Mariani, E. Sivieri, R. Bozzini, L. Montesi, E. Menegatti, and R. Cortesi, Nanosystems for skin hydration: a comparative study, *Int. J. of Cosmetic Sci.*, **29**, 39 (2007).
13. W. G. Cho, Cosmetic emulsions: stabilization by particles, *J. Korean Cosmet. Sci.*, **36**(1), 1 (2010).
14. I. Cuellar, J. Bullon, A. M. Forgarini, A. Cardenas, and M. I. Briceno, More efficient preparation of parenteral emulsions or how to improve a pharmaceutical recipe by formulation engineering, *Chem. Eng. Sci.*, **60**, 2127 (2005).
15. W. G. Cho and S. J. Kim, Formation of skin lotions using various vehicles and skin hydration effects for a skin, *J. of Korean Oil Chemist' Soc.*, **26**(2), 124 (2009).
16. D. S. Seo, J. C. Kim, H. H. Sohn, W. G. Cho, S. U. Lee, E. Y. Kim, Y. T. Gi, S. Y. Lee, and H. Y. Lee, Two-dimensional packing parameters of amino acid surfactant and higher alcohols in an aqueous phase and their associated packing parameters, *J. Colloid Interface Sci.*, **273**, 596 (2004).
17. U. S. Patent 0160651 (2007).