

나노에멀전 안정성에 대한 폴리머의 영향

조완구[†] · 김은희

[†]전주대학교 대체의학대학 기초의과학과
(2013년 4월 22일 접수; 2013년 6월 28일 수정; 2013년 6월 29일 채택)

Effect of Polymers to Nano-emulsion Stability

Wan-Goo Cho[†] · Eun-Hee Kim

[†]*College of Alternative Medicine, Jeonju University,
Hyoja-Dong, Wansan-Gu, Jeonju 560-759, Korea*
(Received April 22, 2013 ; Revised June 28, 2013 ; Accepted June 29, 2013)

요약: 나노에멀전은 서브마이크론 크기의 에멀전으로 치료 약물의 전달을 향상시키는 약물 전달체로서 많은 연구가 진행되고 있다. 본 연구의 목표는 폴리머를 함유한 나노에멀전의 안정성에 대한 연구이다. 고농도의 Carbopol 941, Aristoflex AVC, Aronbis M, Permulen TR 2 및 Aculyln 44를 함유한 나노에멀전의 안정성은 매크로에멀전과는 다르게 불안정하였다. 폴리머를 유화 전에 첨가하여 제조한 에멀전이 유화 후 폴리머를 첨가하여 제조한 에멀전에 비해 초기 입자 크기가 더 크게 형성되었다. 저 농도의 폴리머를 함유한 경우에도 폴리머를 함유하지 않은 나노에멀전에 비해 안정성이 감소하였으나 그 정도는 고농도에 비해 적었다. 점도가 유사한 경우 안정성에 미치는 순서는 Aristoflex AVC < Carbopol 941 < Permulen TR2 < Carbopol 941 + Aculyln 44 < Aronbis M의 순서로 불안정하였다.

주제어 : 나노에멀전, 폴리머, 안정성, 점도, 오스월드 라이퍼닝

Abstract : Nano-emulsions are submicron sized emulsions that are under extensive investigation as drug carriers for improving the delivery of therapeutic agents. The aim of this research is to investigate the stability of nano-emulsions containing polymers. Nano-emulsions containing high concentrations of Carbopol 941, Aristoflex AVC, Aronbis M, Permulen TR 2 and Aculyln 44 were unstable compared with macroemulsions with polymers. The size of emulsion droplet manufactured by adding polymer before emulsification were larger than that of emulsion manufactured by adding polymer after the emulsification. The stability of nano-emulsion containing a low concentration of polymer was also decreased, however the effect was lower than that in the high concentration of polymer. Under similar viscosity of polymer, the sequence of instability was Aristoflex AVC < Carbopol 941 < Permulen TR2 < Carbopol 941 + Aculyln 44 < Aronbis M.

Keywords : nano-emulsion, polymer, stability, viscosity, Ostwald ripening

[†]Corresponding author (E-mail : wgcho@jj.ac.kr)

1. 서 론

나노에멀전은 입경이 20~200 nm 정도의 크기를 갖으며 입자 크기가 작기 때문에 반투명한 외관을 갖는다[1-3]. 마이크로에멀전과는 다르게 나노에멀전은 열역학적으로 안정하지 않지만 장시간 안정할 수 있으며 산업적으로 중요한 의미가 있는 계면활성제의 농도가 낮기 때문에 의약품, 화장품 및 농업 분야에서 다양하게 응용되고 있다[4-10]. 일반적으로 나노에멀전은 전단력을 가진 믹서를 이용하여 계에 기계적인 에너지를 가하거나 고압 유회기 또는 초음파 등과 같이 높은 에너지를 사용하는 방법으로 제조된다[11-13]. 그러나 저 에너지를 이용한 유회 방법이 최근 관심의 대상이 되고 있는데 이는 상전이 방법과 자발적 유회 방법 등이며 이들 방법은 미세한 입경의 나노에멀전 제조는 물론 입자 크기 분포의 폭이 적은 에멀전을 얻을 수 있다[14-19].

일반적으로 자발적 유회라고 불리는 방법에서 유회는 희석과정으로 이루어지는데, 일정온도에서 유회과정 중에 어떤 상전이라도 일어나지 않는다. O/W 나노에멀전을 자발적 유회방법에 의해 제조하는 방법은 O/W 마이크로에멀전 또는 오일 용해성이 있는 용매를 희석하는 방법이다[20-22]. 나노에멀전의 입자는 물로 희석함에 따라 계면활성제의 농도가 감소하여 열역학적으로 안정한 계면장력 유지($g < 10^{-2} \text{Nm}^{-1}$)가 충분하지 않기 때문에 일어나는 현상이다. 희석에 의한

구가 물/SDS/n-알칸올/탄화수소의 계에서 수행되었다[23]. 안정성은 낮았지만 입경이 20~80 nm 정도의 나노에멀전을 얻을 수 있음을 보고하였다. 안정성은 Ostwald ripening 현상이 주요 요인이다[19].

화장품은 인체의 피부에 적용되는 제품으로 유효성과 더불어 사용감도 중요한 역할을 담당한다. 사용감을 조절하게 위해서는 다양한 폴리머가 점증제로 사용되며 점증제는 일반적으로 에멀전 입자의 침강이나 상승을 저해함으로써 에멀전의 안정성에 기여하는 것으로 알려져 있으나 폴리머의 종류에 따라 오히려 응집 현상 등을 초래하여 불안정화의 원인이 되기도 한다[24]. 나노에멀전은 안정한 것으로 알려져 있으나 고농도의 에탄올 또는 폴리올이 함유되면 안정성이 감소한다[25].

본 논문에서는 희석방법에 의해 형성된 나노에멀전의 폴리머에 대한 안정성을 검토하고자 하였다. 연구의 초점은 폴리머의 농도와 종류에 따른 초기 입자 크기와 시간에 따른 입자 크기의 변화이다.

2. 실험

2.1. 시약

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

Table 1. Materials for Experiments

Chemical name	Trade name	Company
POE 16 Octyldodecyl ether	Emalex OD 16	Nihon Emulsion(Japan)
POE 40 Hydrogenated castor oil	Nikkol HCO 40	Nikko Chem.(Japan)
Methyl phenyl polysiloxane	Silicone 556	Dow Corning(USA)
1,3 Butylene glycol	1,3 Butylene Glycol	Daicel (Japan)
Carboxy vinyl polymer	Carbopol 941	BF Goodrich(USA)
Ammonium acryloyldimethyltaurate/VP copolymer	Aristoflex AVC	Aako BV(Netherlands)
Sodium polyacrylate	Aronbis M	Nihon Junyaku(Japan)
Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer	Permulen TR 2	Lubrizol(USA)
EEG-150/decyl alcohol/SMDI copolymer	Aculyn 44	Dow Chemicals(USA)
EDTA-2Na	EDTA-2Na	AKZO(Netherlands)
Triethanolamine	TEA	Nihon Catalyst(Japan)
Ethyl alcohol	Ethyl alcohol	Sigma-Aldrich(USA)

나노에멀전의 형성과 안정성에 대한 체계적인 연

2.2. 실험 방법

2.2.1. O/W 나노에멀전의 제조

비이온성 계면활성제인 POE 16 Octyldodecyl ether와 POE 40 Hydrogenated castor oil을 Ethyl alcohol에 실온에서 용해하고 방부제인 Methyl paraben과 오일인 Methy phenyl polysiloxane을 첨가하여 에탄올상을 제조하였다.

수상은 EDTA-2Na를 물에 용해하고 1,3 Butylene glycol을 첨가하여 제조하였으며 에탄올상을 수상에 첨가하기 위하여 열판 자석 교반기를 사용하고 실온에서 진행하였고 혼합은 400 rpm으로 하였으며 100g을 제조할 때 분당 에탄올상을 4g 정도의 속도로 첨가하였다. 각각의 시료는 Table 2와 같은 조성으로 제조하였다.

Table 2. Composition of Samples

Materials	A0	A1	A2	A3	A4	A5
POE 40 Hydrogenated castor oil	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
POE 16 Octyldodecyl ether	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Methy phenyl polysiloxane	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Ethyl alcohol	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Methyl paraben	0.1	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
1,3 Butylene glycol	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Carbopol 941	-	0.16	-	-	-	0.16
Aristoflex AVC	-	-	0.6	-	-	-
Aronbis M	-	-	-	1.0	-	-
Permulen TR 2	-	-	-	-	0.2	-
Aculyn 44	-	-	-	-	-	0.7
Triethanolamine	-	0.16	-	-	0.2	0.16
Distilled water	89.0	88.68	88.4	84.0	88.6	87.98
EDTA-2Na	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
Materials	B0	B1	B2	B3	B4	B5
B0	-	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0
POE 40 Hydrogenated castor oil	0.6	-	-	-	-	-
POE 16 Octyldodecyl ether	0.6	-	-	-	-	-
Methy phenyl polysiloxane	0.5	-	-	-	-	-
Ethyl alcohol	5.0	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Methyl paraben	0.2	-	-	-	-	-
1,3 Butylene glycol	10.0	-	-	-	-	-
Carbopol 941	-	0.16	-	-	-	0.16
Aristoflex AVC	-	-	0.6	-	-	-
Aronbis M	-	-	-	1.0	-	-
Permulen TR 2	-	-	-	-	0.2	-
Aculyn 44	-	-	-	-	-	0.7
Triethanolamine	-	0.16	-	-	0.2	0.16
Distilled water	83.0	47.18	46.9	46.5	47.1	46.48
EDTA-2Na	0.1	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

Materials	C1	C2	C3	C4	C5
POE 40 Hydrogenated castor oil	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
POE 16 Octyldodecyl ether	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Methy phenyl polysiloxane	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Ethyl alcohol	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Methyl paraben	0.1	0.05	0.05	0.05	0.05
1,3 Butylene glycol	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Carbopol 941	0.01	—	—	—	—
Aristoflex AVC	—	0.03	—	—	—
Aronbis M	—	—	0.06	—	—
Permulen TR 2	—	—	—	0.01	0.01
Aculyn 44	—	—	—	—	0.7
Triethanolamine	0.01	—	—	0.01	0.01
Distilled water	88.98	88.97	88.94	88.98	88.28
EDTA-2Na	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

Materials	D1	D2	D3	D4	D5
POE 40 Hydrogenated castor oil	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
POE 16 Octyldodecyl ether	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Methy phenyl polysiloxane	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Ethyl alcohol	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Methyl paraben	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
1,3 Butylene glycol	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Carbopol 941	0.01	0.02	0.05	0.1	0.15
Triethanolamine	0.01	0.02	0.05	0.1	0.15
Distilled water	88.98	88.96	88.9	88.8	88.7
EDTA-2Na	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

2.2.2. 입자 크기, 다분산도 및 안정성 실험

평균 입경과 분포도는 Dynamic light scattering 방법을 활용한 입자측정기 (ELS-8000, Otsuka, Japan)를 사용하여 예멸전을 희석 없이 실온에서 측정하였다. 측정할 때의 산란각은 90도에서 진행하였다.

2.2.3. 폴리머의 분산

폴리머는 제시된 농도로 실온에서 분산하여 투명한 겔상을 얻을 때 까지 프로펠러 타입 호모게나이저(TK Auto homomixer, Tukushu Kika, Japan)를 사용하여 최대 1,500rpm으로 분산하였다.

2.2.4. 점도 측정

분산 폴리머 겔과 나노에멀전의 점도는

Brookfield 점도계(Model DV-E, Brookfield, USA)를 사용하여 실온에서 속도 60rpm, spindle No. 6로 2분 후에 측정하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 폴리머 농도에 따른 나노에멀전의 점도

화장품에는 점도를 조절하기 위하여 다양한 종류의 폴리머가 사용되는데 폴리머를 함유한 나노에멀전의 안정성을 검토하고자 우선 대표적인 폴리머를 선정하여 유사한 점도를 갖는 농도를 결정하여 나노에멀전에 적용하고자 하였다. 1,000cp 정도의 고농도와 이와 같은 점도를 나타내는 폴리머 양의 10% 정도를 적용한 저점도의 두 가지 조건에서 나노에멀전 안정성을 검토하였

Table 3. Viscosity of Polymer Aqueous Solutions

Polymer	Concentration(wt%)	Viscosity(cp)
Carbopol 941 + TEA	0.16 + 0.16	990
Aristoflex AVC	0.6	950
Aronbis M	1.0	1,020
Permulen TR 2 + TEA	0.2 + 0.2	1,000
Carbopol 941 + TEA + Aculyn 44	0.16 + 0.16 + 0.7	1,120

다. Table 3에 폴리머 종류별 농도와 점도를 나타냈다.

3.2. 폴리머 첨가 순서에 따른 나노에멀전의 시간 경과에 따른 입자 크기 변화

3.2.1. 유화 전에 폴리머를 첨가한 경우

폴리머를 함유한 나노에멀전의 안정성을 평가하기 위하여 화장품에 광범위하게 사용되는 폴리머를 함유한 나노에멀전을 제조하여 시간경과에 따른 입자의 크기를 평가하였다. Table 2의 조성 A0~A5와 같이 폴리머를 함유하지 않은 A0와 각각의 폴리머를 함유한 제형 A1~A5를 폴리머를 유화 전에 첨가하여 에멀전을 제조하였다. 각각의 폴리머 함량은 Table 3과 같이 실온에서 점도를 1,000cp 정도로 유사하게 조절한 후 함량을 결정하였다.

Fig. 1에 나타낸 것 같이 폴리머를 함유하지 않은 에멀전은 초기 입자 크기가 110 nm 내외의 나노에멀전을 형성하였으나 폴리머가 첨가된 에멀전에서는 큰 초기 입자크기를 나타냈다. Aronbis M은 60 mm, Carbopol과 Aculyn 44를 함유한 에멀전은 18 mm 정도의 입자 크기를 보였으며 Fig. 2와 같이 Permulan TR2는 3.7 mm, Carbopol 941은 1.7 mm, Aristoflex AVC는 500 nm 정도의 초기 입자 크기를 보였다. 정도의 차이는 있지만 폴리머가 혼입된 에멀전의 초기 입자 크기는 모두 크게 형성되었으며 그 중에서는 Carbopol 941과 Aristoflex AVC가 첨가되었을 때 증가 폭이 적었다.

시간 경과에 따른 입자 크기의 변화는 96 시간 정도 내에서는 초기 입자 크기가 작은 경우는 큰 변화를 보이지 않았으나 초기 입자 크기가 큰 에멀전은 시간 경과에 따라 입자 크기가 증가하여 불안정하였다.

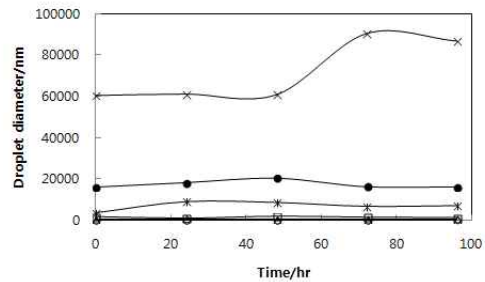


Fig. 1. Droplet diameter against time obtained in system of A0~A5 as a function of polymers, ◇: without polymer, □: Carbopol 941, △: Aristoflex AVC, ×: Aronbis M, *: Permulen TR2, ●: Carbopol 941 + Aculyn 44.

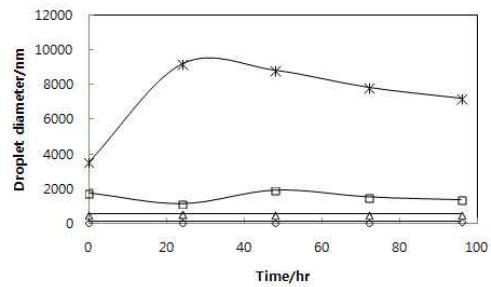


Fig. 2. Droplet diameter against time obtained in system of A0~A5 as a function of polymers, ◇: without polymer, □: Carbopol 941, △: Aristoflex AVC, *: Permulen TR2.

3.2.2. 유화 후 폴리머를 첨가한 경우

폴리머 첨가 공정에 따른 나노에멀전의 안정성을 평가하기 위하여 안정성이 확보된 나노에멀전 베이스(B0)를 제조하고 폴리머를 나노에멀전 제조 후에 첨가하여 초기 입자 크기와 시간에 따른

입자 크기의 변화를 관찰하였다. 에멀전의 조성은 Table 2의 B0~B5와 같다.

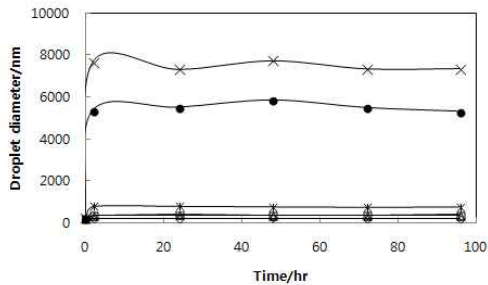


Fig. 3. Droplet diameter against time obtained in system of B0~B5 as a function of polymers, ◇: nanoemulsion base without polymer, □: Carbopol 941, △: Aristoflex AVC, ×: Aronbis M, *: Permullen TR2, ●: Carbopol 941 + Aculyln 44.

Fig. 3과 4에 나타낸 것과 같이 폴리머를 후첨하면 첨가 즉시 입자 크기가 커짐을 알 수 있다. 입자 크기가 증가하는 양상은 폴리머를, 에멀전을 제조하기 전에 첨가하여 제조한 에멀전과 같은 양상을 보였다. 즉 Aristoflex AVC < Carbopol 941 < Permullen TR2 < Carbopol 941 + Aculyln 44 < Aronbis M의 순서를 보여 Aronbis M의 경우 가장 현저하게 입자 크기가 증가하였으며 Aristoflex AVC의 경우가 가장 적게 변화하였다. 시간에 따른 입자 크기는 96 시간 정도 내에서는 크게 증가되는 현상을 보이지 않았다. 이상과 같이 폴리머의 유화 전후 첨가 공정에 따른 실험에서, 폴리머를 유화 전에 첨가하는 것이 유화 후에 첨가하는 것보다 초기 입자 크기의 증가되는 폭이 컸다. 즉 폴리머를 유화 후에 첨가하는 것이 작은 입자를 얻을 수 있음을 의미한다.

3.3. 저 농도 폴리머를 함유한 나노에멀전의 시간 경과에 따른 입자 크기 변화

폴리머의 농도에 따른 영향을 관찰하고자 Table 2의 C1~C2와 같이 저농도의 폴리머를 유화 전 첨가하는 방법으로 에멀전을 제조하여 초기 입자 크기와 시간 경과에 따른 입자 크기의 변화를 관찰하였다.

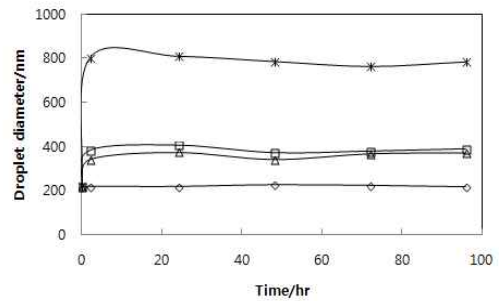


Fig. 4. Droplet diameter against time obtained in system of B0~B5 as a function of polymers, ◇: B0(nanoemulsion base without polymer), □: Carbopol 941, △: Aristoflex AVC, *: Permullen TR2.

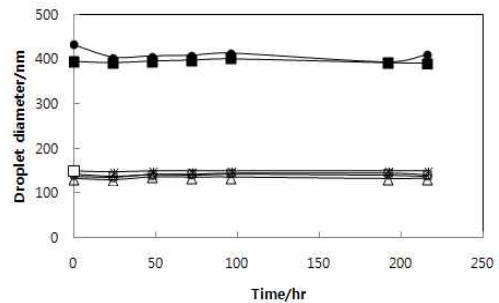


Fig. 5. Droplet diameter against time obtained in system of C1~C5 as a function of polymers, ◇: nanoemulsion base without polymer, □: Carbopol 941, △: Aristoflex AVC, ×: Aronbis M, *: Permullen TR2, ●: Carbopol 941 + Aculyln 44.

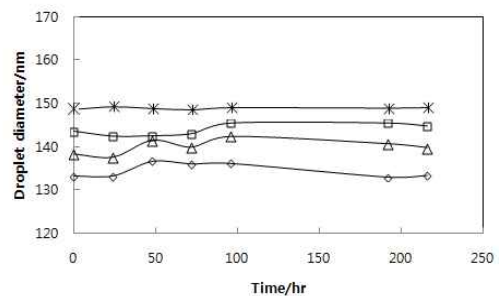


Fig. 6. Droplet diameter against time obtained in system of C1~C5 as a function of polymers, ◇: nanoemulsion base without polymer, □: Carbopol 941, △: Aristoflex AVC, *: Permullen TR2.

Fig. 5와 6에 나타낸 것과 같이 폴리머의 농도가 낮아짐에 따라 입자 크기의 증가는 현저히 감소하였다. 그러나 변화되는 양상은 고농도의 폴리머를 함유하는 경우와 같은 양상을 보여 입자 크기의 증가 순서는 Aristoflex AVC < Carbopol 941 < Permulen TR2 < Carbopol 941 + Aculyun 44 < Aronbis M의 순서를 보였으며 Aristoflex AVC의 경우는 변화가 거의 관찰되지 않은 반면에 Aronbis M의 경우는 1 mm 정도까지 증가되었다. 시간에 따른 변화는 거의 관찰되지 않아 주어진 시간 내에서는 안정하였다.

3.4. 폴리머 농도에 따른 나노에멀전의 시간 경과에 따른 입자 크기 변화

폴리머 농도의 영향을 좀 더 확실히 관찰하고자 Table 2의 D1~D5와 같이 Carbopol 941의 농도에 따른 에멀전을, 폴리머를 유화 전에 첨가하는 방법으로 제조하여 초기 입자 크기와 시간에 따른 입자 크기의 변화를 관찰하였다. Fig. 7과 같이 Carbopol 941의 농도가 증가함에 따른 초기 입자 크기는 증가하였으나 시간 경과에 따른 입자 크기의 변화는 관찰되지 않았다. Fig. 8에 Carbopol 941 농도에 따른 에멀전의 초기 입자 크기의 보면, 농도에 비례하여 크게 증가하는 양상을 보였다.

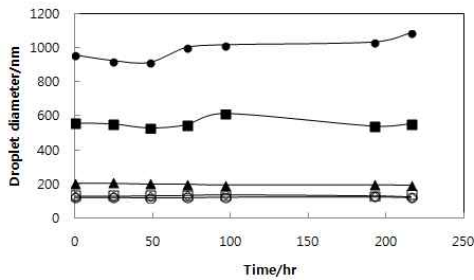


Fig. 7. Droplet diameter against time obtained in system of D1~D5 as a function of Carbopol 941 concentration, ○: 0, ◇: 0.01, □: 0.02, ▲: 0.05, ■: 0.1, ●: 0.15.

일반적으로 마이크로에멀전에서는 폴리머를 첨가하면 항복값과 점도를 증가시켜 안정성이 증가되는 것으로 알려져 있다[25]. 반면에 나노에멀전은 입자의 크기가 작아 크리밍 현상과 침전의 영향이 적으며 합일에 대해서도 안정한 것으로 알려

져 있으며 주요한 불안정화 요인은 Ostwald ripening으로 보고되고 있다[26]. 본 실험에서에서는 안정성이 확인된 나노에멀전에 다양한 폴리머 첨가에 따른 안정성을 관찰한바 마이크로에멀전에서와는 다르게 사용된 모든 폴리머에서 안정성이 저해됨을 관찰할 수 있었으며 특히 본 실험에 사용된 나노에멀전은 회석방법에 의해 제조된 제형으로 에탄올 상을 물에 회석할 때 물에 폴리머가 용해되어 있으면 회석에 영향을 미쳐 초기의 입자 크기가 증가되는 것으로 생각된다. 즉 폴리머의 수화에 의해 계의 "bulk water"을 제거하는 효과에 기인하는 것으로 생각된다.

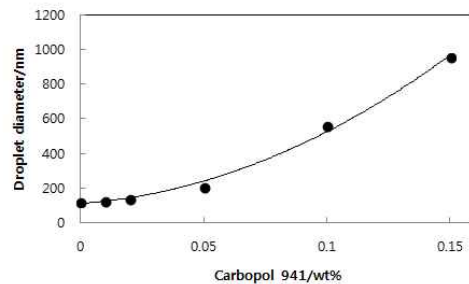


Fig. 8. Initial droplet diameter against Carbopol 941 concentration in system of D1~D5.

나노에멀전을 베이스로 제조하여 폴리머 용액에 첨가하는 경우에도 결과적으로 회석의 과정을 거치는 동안 입자 크기의 변화가 발생하는 것으로 생각된다. 이는 Carbopol 941의 농도에 따른 초기 입자 크기의 증가로 설명할 수 있을 것으로 생각된다.

4. 결론

상기의 실험 결과로부터 하기의 결론을 얻을 수 있었다.

1. 폴리머를 함유한 나노에멀전은 폴리머를 함유하지 않은 에멀전에 비해 초기 입자의 크기가 크게 형성되었다.
2. 폴리머를 유화 전에 첨가하여 제조한 에멀전이 유화 후 폴리머를 첨가하여 제조한 에멀전에 비해 초기 입자 크기가 더 크게 형성되었다.

3. 에멀전에 첨가되는 폴리머의 농도가 높을수록 초기 입자 크기가 크게 형성되었다.
4. 초기 입자 형성에 대한 폴리머의 영향은 Aristoflex AVC < Carbopol 941 < Permulen TR2 < Carbopol 941 + Aculyn 44 < Aronbis M로 Aronbis M의 순서를 보였다.
5. Carbopol 941 첨가에 따른 초기 형성 나노에멀전의 입자는 농도에 의존적으로 크게 형성되었다.
6. 제조된 에멀전에서 나노에멀전의 경우는 96 시간 내에서는 입자 크기의 변화가 없어 안정하였으나 입자 크기가 마이크로에멀전 영역까지 증가된 에멀전은 입자 크기가 시간 경과에 따라 증가하여 불안정하였다.

감사의 글

본 논문은 보건복지부 글로벌코스메틱 사업(과제번호 A103017-1213-1570200)의 지원을 받아 수행되었으며 이에 감사드립니다.

References

1. C. Solans, I. Sole, A. Fernandez-Arteaga, J. Nolla, N. Azemar, J. M. Gutierrez, A. Maestro, C. Gonzalez, and C. M. Pey, *Surfactant Science Series 146*, ed. H. A. Roque, 457, CRC Press, New York (2010).
2. Solans, P. Izquierdo, J. Nolla, N. Azemar, and M. J. Garcia-Celma, *Nano-emulsions*, *Curr. Opin. Colloid Inter. Sci.*, 10, 102 (2005).
3. J. M. Gutierrez, C. Gonzalez, A. Maestro, I. Sole, C. M. Pey, and J. Nolla, *Nano-emulsions: New applications and optimization of their preparation*, *Curr. Opin. Colloid Inter. Sci.*, 13, 245 (2008).
4. J. M. Asua, *Miniemulsion polymerization*, *Prog. Polym. Sci.*, 27, 1283 (2002).
5. M. Antonietti and K. Landfester, *Polyreactions in miniemulsions*, *Prog. Polym. Sci.*, 27, 689 (2002).
6. G. Caldero, M. J. Garcia-Celma, and C. Solans, *Formation of polymeric nano-emulsions by a low-energy method and their use for nanoparticle preparation*, *J. Colloid Inter. Sci.*, 353, 406 (2011).
7. L. Wang, J. Dong, J. Chen, J. Eastoe, and X. Li, *Design and optimization of a new self-nanoemulsifying drug delivery system*, *J. Colloid Inter. Sci.*, 330, 443 (2009).
8. N. Sadurni, C. Solans, N. Azemar, and M. J. Garcia-Celma, *Studies on the formation of O/W nano-emulsions, by low-energy emulsification methods, suitable for pharmaceutical applications*, *Eur. J. Pharm. Sci.*, 26, 438 (2005).
9. L. Wang, X. Li, G. Zhang, J. Dong, and J. Eastoe, *Oil-in-water nanoemulsions for pesticide formulations*, *J. Colloid Inter. Sci.*, 314, 230 (2007).
10. O. Sonneville-Aubrun, J. T. Simonnet, and F. L'Alloret, *Nanoemulsions: a new vehicle for skincare products*, *Adv. Colloid Inter. Sci.*, 108-9, 145 (2004).
11. J. Floury, A. Desrumaux, M. A. V. Axelos, and J. Legrand, *Effect of high pressure homogenisation on methylcellulose as food emulsifier*, *J. Food Eng.*, 58, 227 (2003).
12. K. Landfester, J. Eisenblatter, and R. Rothe, *Preparation of polymerizable miniemulsions by ultrasonication*, *J. Coat. Technol. Res.*, 1, 65 (2004).
13. T. Delmas, H. Piraux, A. C. Couffin, I. Texier, F. Vinet, P. Poulin, M. E. Cates, and J. Bibette, *How to prepare and stabilize very small nanoemulsions*, *Langmuir*, 27, 1683 (2011).
14. Th. F. Tadros, P. Izquierdo, J. Esquena, and C. Solans, *Formation and stability of nano-emulsions*, *Adv. Colloid Inter. Sci.*, 108-09, 303 (2004).
15. W. G. Cho and S. J. Kim, *Formation of skin lotions using various vehicles and skin hydration effects for a skin*, *J. Kor. Oil Chemists' Soc.*, 26(2). 1 (2009).

16. S. A. Vitale and J. L. Katz, Liquid droplet dispersions formed by homogeneous liquid-liquid nucleation: The Ouzo effect, *Langmuir*, 19, 4105 (2003).
17. S. Sajjadi, Formation of fine emulsions by emulsification at high viscosity or low interfacial tension: A comparative study, *Langmuir*, 22, 5597 (2006).
18. K. Bouchemal, S. Briancon, E. Perrier, and H. Fessi, Nano-emulsion formulation using spontaneous emulsification: solvent, oil and surfactant optimisation, *Int. J. Pharm.*, 280, 241 (2004).
19. 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).
20. A. Divsalar, A. A. Saboury, M. Nabiuni, Z. Zare, M. E. Kefayati, and A. Seyedarabi, Characterization and side effect analysis of a newly designed nanoemulsion targeting human serum albumin for drug delivery, *Colloids Surf. B Biointerfaces*, 98, 80 (2012).
21. S. Y. Tang, S. Manickam, T. K. Wei, and B. Nashiru, Formulation development and optimization of a novel Cremophore EL-based nanoemulsion using ultrasound cavitation, *Ultrason. Sonochem.*, 19(2), 330 (2012).
22. V. Borhade, S. Pathak, S. Sharma, and V. Patravale, Clotrimazole nanoemulsion for malaria chemotherapy. Part I: Preformulation studies, formulation design and physicochemical evaluation, *Int. J. Pharm.*, 431(1-2), 138 (2012).
23. D. Morales, C. Solans, J. M. Gutierrez, M. J. Garcia-Celma, and U. Olsson, Oil/water droplet formation by temperature change in the water/C16E6/mineral oil system, *Langmuir*, 22, 3014 (2006).
24. W. G. Cho and S. E. Kim, Rheological Behaviour of Emulsions Containing Polyacrylamide, *J. Kor. Oil Chemists' Soc.*, 27(2). 1 (2010).
25. W. G. Cho, E. H. Kim, B. J. Jeon, Y. K. Cha, and S. K. Park, Stability of Nano-emulsions prepared upon Change of Composition, *J. Korean Cosmet. Sci.*, in press (2013).
26. S. Rozanska, L. Broniarz-Press, J. Rozanski, P. Mitkowski, M. Ochowiak, and S. Woziwodzki, Extensional viscosity and stability of oil-in-water emulsions with addition poly(ethylene oxide), *Procedia Engineering*, 42, 733 (2012).