

## X선 산란분석법을 이용한 액정에멀전 구조분석

박 소 현 · 김 수 지\* · 노 민 주\* · 이 준 배\* · 박 수 남†

서울과학기술대학교 정밀화학과 화장품융합기술연구소, 코스메틱 융·복합산업 지원 센터,  
\*코스맥스 R&I Center

(2016년 9월 6일 접수, 2016년 9월 19일 수정, 2016년 9월 23일 채택)

### Structure Analysis of Liquid Crystal Emulsions Using X-ray Scattering Analysis

So Hyun Park, Su Ji Kim\*, Min Joo Noh\*, Jun Bae Lee\*, and Soo Nam Park†

Department of Fine Chemistry, Cosmetic R&D center, Cosmetic Industry Coupled Collaboration Center,  
Seoul National University of Science and Technology, 232 Gongneungro, Nowon-gu, Seoul 01811, Korea

\*Cosmax R&I Center, Gyeonggi-do 13486, Korea

(Received September 6, 2016; Revised September 19, 2016; Accepted September 23, 2016)

**요 약:** 본 연구에서는  $C_{12-20}$  알킬글루코사이드,  $C_{14-22}$  알코올 및 베헤닐알코올로 구성된 액정에멀전을 제조하고 다양한 분석장비를 이용하여 구조분석을 실시하였다. 먼저 제조한 액정에멀전을 편광현미경과 cryo-SEM을 이용하여 각각 액정에멀전의 특징인 maltese cross 무늬와 다층 구조를 확인하였다. 또한, DSC를 이용하여 액정상 형성을 확인하였고, small angle x-ray scattering (SAXS) 분석을 통하여 약 305 Å의 층간 간격을 갖는 다층 라멜라 구조를 확인하였다. 한편, wide angle x-ray scattering (WAXS) 분석을 통해 제조된 액정에멀전의 라멜라 구조를 이루고 있는 알킬 사슬 간 배열이 사방정계 구조로 되어 있음을 확인할 수 있었다. 액정에멀전 구조 연구를 통해 얻어진 다양한 물성 정보는 향후 산업적으로 많이 이용될 것으로 기대된다.

**Abstract:** In this study, we prepared liquid crystal emulsions composed of  $C_{12-20}$  alkyl glucoside,  $C_{14-22}$  alcohol, and behenyl alcohol and performed structure analysis using various analytical equipment. First, as an important characteristic of liquid crystal emulsions, maltese cross patterns and multi-layer structure were observed by a polarized microscope and cryo-SEM. Also, formation of liquid crystal phase was confirmed by DSC and multi-layer lamellar structure having an interlayer spacing approximately 305 Å was confirmed by small angle x-ray scattering (SAXS). The alkyl chain arrangement formed orthorhombic structure of a lamellar structure of the liquid crystal emulsion was confirmed by wide angle x-ray scattering (WAXS). These results suggest that information on the various physical properties obtained through the research of liquid crystal emulsion structure is expected to be widely used in cosmetics development in the future.

**Keywords:** liquid crystal emulsion, multi-lamellar, SAXS, WAXS

## 1. 서 론

액정에멀전은 액체와 결정상을 동시에 갖는 액정 (liquid crystal) 제형으로 화장품, 의약품 분야에서 많이 사용되어 왔다[1,2]. 액정에멀전은 일반적인 O/W 제형

과 달리 제형안정도, 효능물질의 피부 흡수 및 경피 수분 손실량 억제(transdermal water loss, TEWL) 등에 있어 효과적인 화장품 제형이다[3-6]. 액정에멀전 제형 연구는 상기와 같은 효능·효과로 인해 많이 연구되어 왔지만, 주로 편광현미경, 전자현미경 및 DSC를 이용하는 것이 대부분이었다. 편광현미경은 액정에멀전의 이방성(anisotropic) 특징을 관찰하는 것으로 maltese cross라는 특이적인 무늬를 통해 이방성을 확인한다

† 주 저자 (e-mail: snpark@seoultech.ac.kr)  
call: 02)970-6968

**Table 1.** The Experimental Formulation for Liquid Crystalline (LC) Phases and O/W Emulsion

	Ingredient	%	Phase
A phase	C <sub>12-20</sub> alkyl glucoside	0.80	Oil phase
	C <sub>14-22</sub> alcohol	3.20	
	Potassium cetyl phosphate	1.00	
	Ceramide-3	0.01	
	Cholesterol	0.10	
	Lecithin	0.20	
	Caprylic / capric triglyceride	25.00	
	Behenyl alcohol	6.00	
B phase	D.I-water	37.97	Water phase
	Glycerin	25.00	
	EDTA-2Na	0.02	
C phase	Euro. Napre	0.70	Preserved agent

[7,8]. 하지만, maltose cross 무늬는 액정상 존재에 대한 정성적인 관찰일 뿐 어떤 정량적인 물성 정보는 제공해 주지 않는다. 또한, 광학현미경은 분해능의 한계로 인해 액정액의 정밀한 구조분석에는 적합하지 않다. 한편, 액정에멀전의 전자현미경 관찰은 좀 더 미시적인 구조관찰이 가능하지만, 숙련된 기술자, 고가의 장비, 제한된 주변 환경 등의 비용과 인력, 시간의 제약이 있기 때문에 일반적으로 이용하기에는 쉽지 않다 [9-11]. 마지막으로 DSC를 이용한 액정상의 전이온도 및 엔탈피 측정연구도 많이 수행되었지만, 액정상의 정확한 구조 파악이 어렵고, 거시적인 관점에서의 물성 분석만 가능하기 때문에 한계를 갖는다[12].

본 연구에서는 X선 산란분석을 통해 액정에멀전의 액정 구조와 그 미세구조에 대한 자세한 해석을 통해 액정에멀전 제형 연구를 제시하고자 한다. X선 산란을 통한 액정에멀전 구조분석은 Friberg에 의해 1970년대부터 제안되었다[13]. X선 산란분석은 특히 라멜라 구조의 여부, 층간 간격에 대한 정보를 제시해 줄 수 있을 뿐만 아니라, 가로축에 대한 정보 제공을 통해 액정에멀전의 배열 상태에 대한 자세한 정보 제공도 가능하다[14]. SAXS 및 WAXS와 같은 X선 산란을 통한 액정에멀전 구조분석은 향후 액정에멀전의 정밀한 구조 분석 연구에 이용될 수 있을 것으로 기대된다.

## 2. 재료 및 실험방법

### 2.1. 기기 및 시약

액정에멀전 제조에 사용한 C<sub>14-22</sub> alcohol (Seppic,

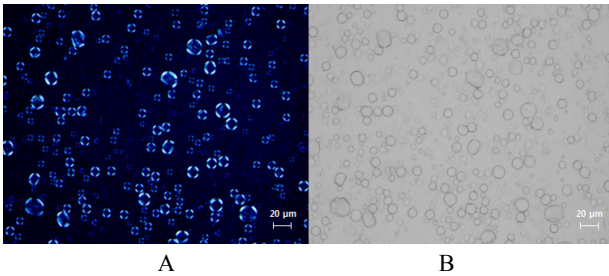
France), C<sub>12-20</sub> alkyl glucoside (Seppic, France), potassium cetyl phosphate (M.S.I, Switzerland), ceramide-3 (Doosan, Korea), cholesterol (Lonza, Switzerland), lecithin (Lipoid GmbH, Switzerland), caprylic / capric triglyceride (Oleon, Belgium), behenyl alcohol (Kokyu alcohol, Japan), glycerin (P&G, USA), EDTA-2Na, Euro. Napre은 (주)풀무원에서 공급받아 사용하였다. 액정에멀전 제조에는 유회장치로써 T.K homomixer mark II model 2.5 (Primix, Japan)와 microfluidizer processor M-110EH-30 (Microfluidics Co.)를 사용하였다.

### 2.2. 액정에멀전 제조

액정에멀전의 처방은 Table 1에 간단히 요약하였다. 유상과 수상을 80 °C에서 각각 용해시킨 후, 호모 믹서를 이용하여 다음과 같이 1차 유회를 진행하였다. 분산된 수상에 유상을 투입 후 80 °C, 1500 rpm에서 5 min 유회 교반을 하고, Euro. Napre을 투입 후 80 °C, 1500 rpm에서 1 min 교반하였다. 만들어진 샘플은 microfluidizer를 이용하여 2차 유회를 진행하였다. 80 °C를 유지한 상태로 1회 고압유회 시킨 후, 30 °C로 천천히 저어주면서 냉각하였다.

### 2.3. 편광현미경 관찰

제조된 액정에멀전은 편광현미경(BX53T-32F01, Olympus, Japan)을 이용하여 400배 배율로 관찰하였다. 관찰시에는 소량의 샘플을 슬라이드 글라스 위에 취한 다음, 커버 글라스를 그 위에 올려놓고 일정한 힘을 부여하여 샘플의 일정한 도포를 유지하였다.



**Figure 1.** (A) Polarized microscope images and (B) optical images of a liquid crystal emulsion ( $\times 400$ ).

#### 2.4. Cryogenic Scanning Electron Microscope (Cryo-SEM) 분석

제조된 액정에멀전의 보다 자세한 액정구조를 관찰하기 위하여 cryo-SEM (Quanta 3D FIB, FEI, The Netherlands)을 이용하였다. 먼저 샘플을  $-190\text{ }^{\circ}\text{C}$ 에서 동결시켜 냉동상태를 유지한 후, 동결건조기(ALTO-2500, TATAN, UK)를 이용하여  $-190\text{ }^{\circ}\text{C}$ 가 유지되는 챔버에서  $10^{-3}\text{ mbar}$ 의 진공하에 5일 동안 동결건조 시켰다. 동결 건조된 샘플은 얇은 조각으로 자르고, 10 mA 전압에서 백금(Pt)으로 2 min 간 코팅시켰다. 이후 cryo-SEM에 샘플을 투입하여 관찰하였다.

#### 2.5. Differential Scanning Calorimetry (DSC) 분석

액정에멀전의 액정 구조 분석을 위하여 시차주사열량계(DSC-60 series, Shimadzu Co., Japan)를 이용하여 측정하였다. 샘플의 양은 8.00 mg을 사용하였으며,  $20\sim 80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 의 온도범위에서 측정하였다. 가열속도는 질소기류 조건하에서  $2\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 로 올라가면서 측정하였다. 빈 알루미늄 팬이 기준 값으로 측정되었다.

#### 2.6. Small and Wide Angle X-ray Scattering (SAXS and WAXS)

액정에멀전의 라멜라 구조 여부 및 층간 간격을 측정하고, 가로축 배열 상태를 확인하기 위하여 X선 산란 분석을 실시하였다. X선 산란 분석은 포항 가속기 연구소(pohang accelerator laboratory, PAL)의 4C 빔 라인에서 진행되었고, 3 GeV 파워의 빔 소스(pohang light source II, PLS II)를 이용하였다. PLS II 저장링의 in-vacuum undulator 20 (IVU20: 1.4 m 길이, 20 mm 주기)으로부터 오는 빛은 로튠으로 코팅된 거울에 모이고, Si (111) double crystal monochromator (DCM)에 의

해 단색화되어  $0.734\text{ \AA}$  파장의 X선 빔을 만든다. 샘플 스테이지에서의 X선 빔의 크기는  $0.1\text{ (V)} \times 0.3\text{ (H)}\text{ mm}^2$ 이고, 2D charge-coupled detector (Mar USA, Inc.)가 산란된 빛 검출에 사용되었다. 샘플과 디텍터 사이의 거리(sample-to-detector distance, SDD)는 소각 X선 산란(SAXS)은 4 m, 광각 X선 산란(WAXS)은 20 cm인 조건으로 실험하였다. 산란벡터( $q = (4\pi/\lambda) \sin \theta$ )의 정도는  $0.30\text{ nm}^{-1} < q < 6.85\text{ nm}^{-1}$ 이고,  $2\theta$ 는 산란각,  $\lambda$ 는 X선의 파장 값이다. 산란각은 실버베헤네이트로 검정하였다. 모든 실험 측정은 FP50-HL 냉장 써큘레이터(JULABO, Germany)를 이용하여 상온에서 진행되었고, 각 샘플은 약 30 s 동안 측정하였다. X선 산란 데이터는 반원 방향으로 평균화하고, 투과된 빛의 세기를 정규화하여 나타내었다.

### 3. 결과 및 고찰

#### 3.1. 액정에멀전의 형태 관찰

본 연구에서는 액정에멀전 제조에 중요한 유화제인 비이온 계면활성제와 지방알코올을 사용하였고, 그 함량은  $\text{C}_{12-20}$  알킬글루코사이드 0.8%,  $\text{C}_{14-22}$  알코올 3.2%, 그리고 베헤닐알코올 6%로 하였다. 액정이 잘 형성되었는지 확인하기 위하여 제조한 샘플을 실온에서 편광현미경 400배율로 관찰하였다(Figure 1). 편광현미경에서는 광학 이방성 특징을 갖는 액정에멀전을 통과하는 빛의 속도가 장축과 단축에 따라 달라지는 위상차 때문에 maltese cross 무늬가 관찰된다. 제조된 액정에멀전의 편광 이미지에서 선명한 maltese cross 무늬가 나타나고, 이를 통해 광학 이방성 특징을 갖는 액정에멀전을 확인하였다.

Figure 2는 액정에멀전의 cryo-SEM 관찰 사진을 나타낸다. 관찰 결과를 통해 액정에멀전이 다층 구조인 것을 확인할 수 있었다. Cryo-SEM 분석방법은 보다 세부적인 관찰이 가능하지만 숙련된 기술이 필요하기 때문에 일반적으로 이용하기에는 쉽지 않다.

#### 3.2. DSC를 이용한 열특성 평가

DSC 분석은 온도 변화에 따른 샘플의 물리화학적 변화로부터 발생한 열량 변화를 측정하는데 사용된다. 특히 액정에멀전의 경우 DSC 분석을 통해 상전이온도( $T_C$ ) 및 엔탈피 변화( $\Delta H$ )를 측정할 수 있다. 엔탈피 변

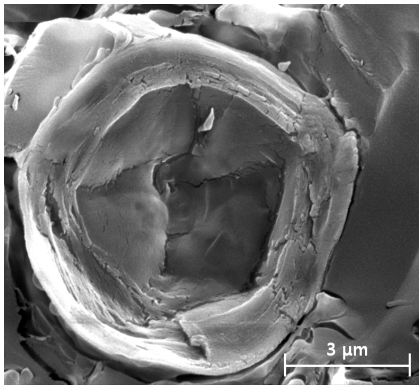


Figure 2. Cryo-SEM image of a liquid crystal emulsion.

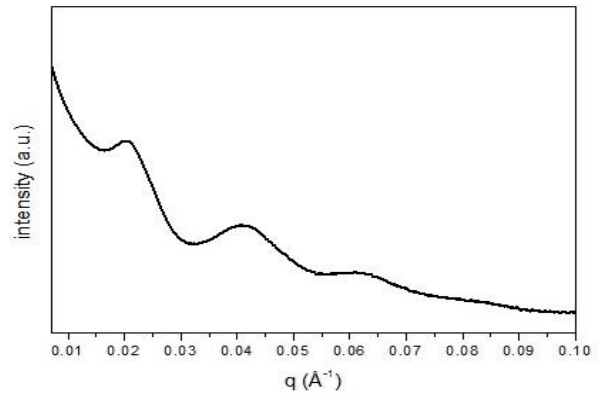


Figure 4. SAXS of a liquid crystal emulsion.

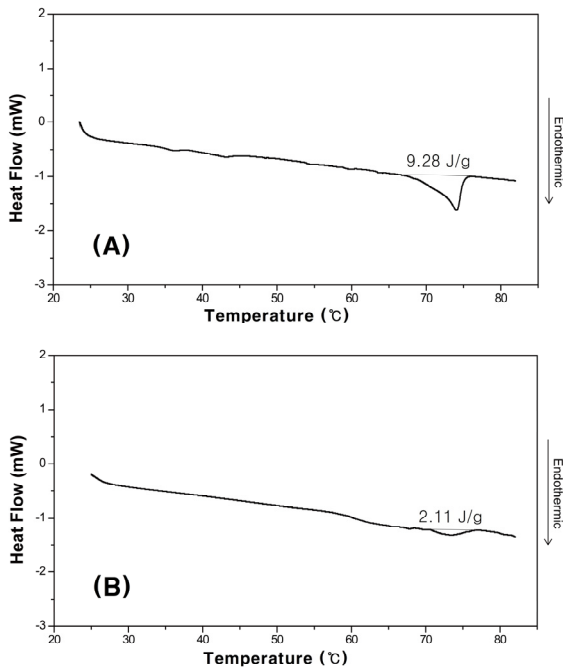


Figure 3. (A) DSC of a liquid crystal emulsion and (B) DSC of an ordinary emulsion.

화( $\Delta H$ )는 액정상에서 등방상으로 상전이가 일어날 때 소비되는 에너지로 계면에서 분자들이 얼마나 질서 있고 밀집하게 배열하는가에 대한 수치이다. 이로 액정 구조의 안정도를 추정할 수 있다. Figure 3A에서 액정에멀전은 74 °C에서 상전이가 일어난다는 것을 알 수 있다. 또한 그때의 엔탈피 변화( $\Delta H$ )는 9.28 J/g로 일반에멀전에 비하여 충분히 높은 값을 나타내어 상온에서 안정하게 액정상을 유지함을 확인할 수 있었다.

### 3.3. SAXS 및 WAXS 분석

다중층 라멜라 액정에멀전 구조를 상세하게 분석하기 위해 소각 X선 산란장치(SAXS)를 이용한 결과를 Figure 4에 나타내었다. 소각 X선 산란 분석을 통해서 액정에멀전의 라멜라 구조, 큐빅 구조, 헥사고날 구조를 확인할 수 있다. Bragg spacing ratio에 의하면 소각 X선 산란의 피크(peak)가 라멜라 구조는 1 : 2 : 3, 큐빅 구조는 1 :  $\sqrt{2}$  :  $\sqrt{3}$ , 마지막으로 헥사고날 구조는 1 :  $\sqrt{3}$  : 2의 비로 나타난다[15]. 제조된 액정에멀전은 Figure 4에 나타난 바와 같이 0.0206 Å<sup>-1</sup>, 0.0412 Å<sup>-1</sup>, 0.0618 Å<sup>-1</sup>으로 1 : 2 : 3의 비를 갖는  $q$  값들이 관찰되었다. 따라서 라멜라 구조가 형성되었음을 확인할 수 있었다. 또한 Bragg의 공식에 대입하면, 라멜라 구조의 층간 거리는 약 30.50 nm이다.

$q$  값의 정의는 다음과 같으며  $\theta$ 는 산란각도,  $\lambda$ 는 파장을 나타낸다.

$$q = (4\pi/\lambda)\sin\theta \dots\dots\dots (1)$$

이 식을 Bragg의 공식에 대입하면, 층간 거리를 구할 수 있다.

$$n\lambda = 2d\sin\theta \dots\dots\dots (2)$$

$$d = 2\pi/q \dots\dots\dots (3)$$

광각 X선 산란(WAXS) 분석방법으로는 가로축 배열을 측정하였으며, 측정된 결과를 Figure 5에 나타내었다.  $q$  값이 1.5 Å<sup>-1</sup>, 1.68 Å<sup>-1</sup>일 때, 총 2개의 피크가 나

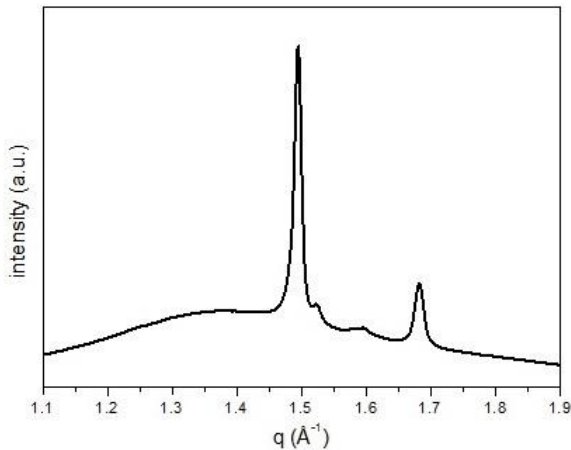


Figure 5. WAXS of a liquid crystal emulsion.

타났다. 이 값을 Bragg의 공식에 대입하였을 경우, 액정에멀전에 있는 알킬 사슬 간의 거리가 0.419 nm, 0.374 nm이다. 라멜라 구조를 이루는 알킬 사슬의 배열은 액체(liquid) 구조, 육방정계(hexagonal) 구조, 사방정계(orthorhombic) 구조로 3종류로 나뉜다. 액체 구조는 알킬 사슬 간 배열이 느슨하여 0.46 nm의 거리를 갖고, 육방정계 구조는 액체 구조보다 밀도 있기 때문에 0.41 nm의 거리를 가지며, 사방정계 구조는 매우 밀도 있는 구조를 이루고 있어 알킬 사슬간의 거리가 0.41 nm, 0.37 nm이다[16]. 따라서 제조된 액정에멀전은 라멜라 구조를 이루고 있는 알킬 사슬 간의 배열이 사방정계 구조임을 나타낸다. 이는 본 연구의 액정에멀전 처방에서 탄소수가 22개로 소수성이 강한 베헤닐알코올 함량이 높아 알킬 사슬끼리의 결합수가 많아짐으로써 견고해져 나타난 현상이라고 사료된다. 이전 연구에서는 탄소수가 16개 또는 18개로 이루어진 지방알코올을 사용한 액정에멀전의 경우, 광각 X선 산란 분석 결과 사방정계(orthorhombic) 구조 대신 육방정계(hexagonal) 구조가 나타난 경우도 있었다[17]. 이를 통해 지방알코올의 구성 성분 변화로 알킬 사슬 간 거리의 변화가 가능함을 예측할 수 있다.

#### 4. 결 론

본 연구에서는 C<sub>12-20</sub> 알킬글루코사이드, C<sub>14-22</sub> 알코올 및 베헤닐알코올로 구성된 액정에멀전을 제조하고 편광현미경, cryo-SEM, DSC 및 X선 산란을 통한 구조

분석을 실시하였다.

- 1) 편광현미경을 통하여 액정에멀전의 광학 이방성 특징에 의해 maltese cross 무늬가 관찰되어 액정이 형성되어 있음을 확인하였으며, cryo-SEM을 통하여 다층 구조를 관찰하였다.
- 2) DSC 열분석 결과, 약 74 °C에서 상전이가 일어나는 것을 확인하였고, 이때의 엔탈피 변화( $\Delta H$ )는 9.28 J/g로 액정에멀전 제형이 상온에서 안정하게 액정상을 유지함을 확인하였다.
- 3) 소각 X선 산란(SAXS) 분석 결과, 피크들의  $q$  값이 1 : 2 : 3의 정수비로 나타나 Bragg spacing ratio에 의해 라멜라 구조를 이루고 있음을 확인하였다. 또한 Bragg의 공식에  $q$  값을 대입한 결과 라멜라 층간 간격은 약 305 Å로 계산되었다.
- 4) 광각 X선 산란(WAXS) 분석 결과,  $q$  값이 1.5 Å<sup>-1</sup>, 1.68 Å<sup>-1</sup>로 관측되었는데, 이는 Bragg의 공식에 의해 액정에멀전에 있는 알킬 사슬 간의 거리가 각각 0.419 nm, 0.374 nm임을 나타낸다. 따라서 라멜라 구조를 이루고 있는 알킬 사슬 간의 배열이 사방정계 구조임을 알 수 있다.

이러한 SAXS, WAXS와 같은 X선 산란을 통한 액정에멀전 구조분석은 제형 연구에 있어 매우 중요한 정량적인 물성정보를 제공해 줄 수 있어 향후 산업적으로도 매우 유용하게 이용될 것으로 기대된다.

#### Acknowledgment

본 연구는 2016년 서울과학기술대학교 교내연구비 지원으로 수행되었습니다.

#### Reference

1. A. Otto, J. Du-Plessis, and J. W. Wiechers, Formulation effects of topical emulsions on transdermal and dermal delivery, *Int. J. Cosmetic Sci.*, **31**(1), 1 (2009).
2. C. Guo, J. Wang, F. Cao, R. J. Lee, and G. Zhai, Lyotropic liquid crystal systems in drug delivery, *Drug Discov. Today*, **15**(23-24), 1032 (2010).

3. A. Al-Bawaba and S. E. Friberg, Some pertinent factors in skin care emulsion, *Adv. Colloid Interface Sci.*, **123**, 313 (2006).
4. J. M. Hosmer, A. A. Steiner, and L. B. Lopes, Lamellar liquid crystalline phases for cutaneous delivery of paclitaxel: impact of the monoglyceride, *Pharm. Res.*, **30**(3), 694 (2013).
5. D. I. Nesseem, Formulation and evaluation of it raco-nazole via liquid crystal for topical delivery system, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **26**(3), 387 (2001).
6. W. Zhang and L. Liu, Study on the formation and properties of liquid crystal emulsion in cosmetic, *J. Cosmet. Dermatol. Sci. Appl.*, **3**(2), 139 (2013).
7. S. Friberg, Liquid crystalline phases in emulsions, *J. Colloid Interface Sci.*, **37**(2), 291 (1971).
8. S. E. Friberg, Micelles, microemulsions, liquid crystal, and the structure of stratum corneum lipids, *J. Soc. Cosmet. Chem.*, **41**(3), 155 (1990).
9. F. B. Rosevear, Liquid crystals: the mesomorphic phases of surfactant compositions, *J. Soc. Cosmet. Chem.*, **19**, 581 (1968).
10. M. Yada, J. Yamamoto, and H. Yokoyama, Spontaneous formation of regular defect array in water-in-cholesteric liquid crystal emulsions, *Langmuir*, **18**(20), 7436 (2002).
11. S. Sivakumar, K. L. Wark, J. K. Gupta, N. L. Abbott, and F. Caruso, Liquid crystal emulsions as the basis of biological sensors for the optical detection of bacteria and viruses, *Adv. Funct. Mater.*, **19**(14), 2260 (2009).
12. C. C. Müller-Goymann, Physicochemical characterization of colloidal drug delivery systems such as reverse micelles, vesicles, liquid crystals and nanoparticles for topical administration, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **58**(2), 343 (2004).
13. S. E. Friberg and D. W. Osborne, Small angle x-ray diffraction patterns of stratum corneum and a model structure for its lipids, *J. Disper. Sci. Technol.*, **6**(4), 485 (1985).
14. L. Mao, S. Calligaris, L. Barba, and S. Miao, Monoglyceride self-assembled structure in o/w emulsion: formation, characterization and its effect on emulsion properties, *Food Res. Int.*, **58**, 81 (2014).
15. P. Holmqvist, P. Alexandridis, and B. Lindman, Modification of the microstructure in block copolymer-water-“oil” systems by varying the copolymer composition and the “oil” type: small-angle x-ray scattering and deuterium-NMR investigation, *J. Phys. Chem. B*, **102**(7), 1149 (1998).
16. J. A. Bouwstra, G. S. Gooris, F. E. R. Dubbelaar, and M. Poncet, Phase behavior of stratum corneum lipid mixtures based on human ceramides: the role of natural and synthetic ceramide 1, *J. Invest. Dermatol.*, **118**(4), 606 (2002).
17. J. B. Lee, D. R. Lee, N. C. Choi, J. Jang, C. H. Park, M. S. Yoon, M. Lee, K. Won, J. S. Hwang, and B. M. Kim, Efficient dermal delivery of retinyl palmitate: progressive polarimetry and raman spectroscopy to evaluate the structure and efficacy, *Eur. J. Pharm. Sci.*, **78**, 111 (2015).