

## 化粧品安定性的의 推定

金 鍾 甲

(藥學博士・中央大學校 藥學大學 教授)

物質은 여러가지 特徵을 가지고 있으며 그 中에서 品質(Quality)은 商品이 갖고있는 特性이 基準(standard)과 比較되었을때 쓰이는 말이다.

이 Quality는 製品의 均一性(Uniformity)을 測定하기 위한 基礎로서 그것을 받아들리게 하려면 綜合的인 要因을 꺼내어 恒常 一定한 값으로 하여야 한다.

Standard 自體는 最後分析에서 Management를 通하여 決定한 것이지만 그러나 Standard에 對한 固守는 品質管理(Quality control)의 뜻에서 效果가 있고 Management의 支持에 依하여 強力한 방폐가 되느니만큼 生産管理面에서 大端히 重要한 일이라 아니할 수 없다.

### —Total quality control—

어느 製品이나 完製品은 監質의 發展品質의 維持, 增強化等 全品質管理(Total quality control)局의 System을 強化하여야 利益을 가져 올 수 있다.

生産이 노리는 目的은 品質管理維持(Maintenance of good quality)인데 이는 製品의 適切한 品質管理를 Material, Manufacturing, Package 등까지에서 完製品自體가 固圍環境의 變化에서도 End-use test에서 安定性을 두고 如何히 Quality control 이 되어 있어야 할것인가를 動力學的 安定性實驗(Kinetic principle and stability testing)에서 다루어 完成을 期하도록 하여야 한다.

### —Good manufacturing practice—

1972年 F.D.A에서는 醫藥品의 Quality control의 實踐方案으로 Good manufacturing practice

(G.M.P.)를 設置하였으나 아직은 製藥 工場에 對해서만 適用된 規定이다.

化粧品에 대해서는 의약품과 같이 單一 成分體制가 아니고 해서 品質管理를 爲한 根本的인 實驗方法이 發見되지를 못하여 全面的으로 擴張되지는 아니하고 있으나 化粧品の Quality나 Integration에 對하여도 關與하고 있음을 미루어 이 分野에도 멀지 않아서 該當될것으로 믿어진다.

G.M.P.의 Regulation은 「製造에 있어서 確認될 수 있는 品質이, 製品으로 完成될수 있게 받아들리게」하는 哲學을 政府에서 GMP의 Code로 Total quality control에서 強力히 指示하는 定義를 가지고 있다.

規定에서 主要事項은 여러가지가 있으나 그 中 化粧品 生産 管理面에서는 Laboratory control과 Stability records이며 어느것이나 對象이 Quality standard을 두고 맞추는 일이고 2年을 管理하는 일이다.

一般 醫藥品은 藥効를 두고 Quality control의 對象이 確立 되어야 한다면 化粧品界로서는 品質의 目標가 消費者의 便宜에 依하여 standard가 取해져야 하겠기에 모든 「아이템」은 高度의 品質이 保障되어야 하겠으며 諸般行事도 그目標에서 成就를 生命으로 삼아야 될것으로 믿는다.

어느것이나, 製品 開發과 그의 完成은 “Zero defects”의 計劃을 標本으로 삼아 方法을 講究하여야 하는데 化粧品은 大部分의 製劑型이 分散系라 하는것에서 恒常 研究方法의 對比가 問題點이며 提案의 性格表示가 쉽게 應用되고 評價

되어서 받아들일 수 있는 그러한 성격의 것이다  
—Standard—

化粧品은 原料와 完製品에서 現在로는 管理가 Standard Unit와 또다른 化粧品만이 갖인 心理的 評價 知覺이 있기때문에 Specification unit의 兩面에서 完成이 되어야 할것이다.

Standard unit는 原料特性을 Standard compendia(U.S.P., K.P., N.F., C.F.A.,)등의 範圍內에서 計算할수 있으나 完製品은 그가 지닌 諸般特性 即 作品, 安全性, 永久性들이 모두 받아들여진 條件이어야 할것이다.

—化粧品 工業의 自家規定—

消費者 安全의 結局을 爲해서 生産上의 自家規定을 實際로 構成 作成함은 重要하다.

Cosmetics, Toilet and Frangrance Association (CTFA)에서도 科學的 實地 뒷받침을 強調하고 있으면서 分散劑型的 Colloidal 特性 때문에 各社가 自體的으로 對比的 自家規定에 依賴할 수 밖에, Standard를 찾을 길이없다. 그러나 1969年以後부터는 Delmore, Warley Berdick, Wenmiger 等に 依하여 지금까지 Self-regulation에 對한 Committee를 通하여 綜合하고 있는 化粧品の Microbial contamination의 力點밖에도 品質管理面에서 品質 保證, 製劑 壽命들을 研究하고 있는 實情이다. 그러나, 化粧品 分析에 對한 F.D.A.의 Bible이 있기는 하나 Shelf-life의 委員會는 1972年에 始作되었으나 化粧品 安定化의 尺度인 Parameter는 發表된바 없다.

—Shelf life—

化粧品이나 醫藥品은 流通 機構가 人體를 對象으로 하고있기때문에 多少 複雜하여 消費者 手中에 까지傳達되는데 數年을 計上할 必要가 있다.

化粧品 生産 管理는 安定性, 安全性, 有効性의 與件에서 Constant uniformity에 焦點이 주어 環境 變化에 抵抗해 나갈것을 要求하고 있다.

그러나 Emulsoids, snspensoids는 化粧品을 對象으로 할때 特殊한 藥用化粧品을 除外하고는 主成分이 없고, 組成成分이 複雜하여서 物質間

에 Interaction이 作用하여 相互作用하면 比表面積 擴大로 Homeostasis가 없는點에서 相의 變化가 甚하다. 따라서 그의 經時 變化는, 가령 粉末劑인 경우

Colour의 Limit, Particle size, Abrasiveness, Apparent density, 및 Historical humidity, 等を 生覺할 수 있고 또 液狀劑에서 Transparent, colour, pH, Viscosity나 Polymorphism, Creaming, Inversion, Temperature dependency, Sedimentation과 Caking等 Rheology의 Parameter의 變化과 結晶化나 Estrogen hormone 含有 Cream 等과 같이 有効性에서 Racemization도 基準化에서 많은 問題를 담고 있는 것이다.

Shelf-testing은 品質 管理 作成에서 重要한 補遺이고 時間對 品質의 管理인점에서 完製品의 貯藏期間을 두고 Room condition에서 內容物과 Container를 分析하는 것이니 그의 與件構成때문에 數年에 걸리는 경우가 許多하여 製品 開發이나 完製品 保障에서도 쉬운 研究는 아니다.

따라서 Shelf-life 試驗은 虐待實驗(Severe condition test)를 通하여 할수 밖에 없고 아래는 自體實驗의 實地 program이다.

—Evaluation of shelf-testing—

速成 安定度 試驗을 應用하여 安定度を 豫測하는 方法도 다음과 같은 安定性研究實驗室에서 一定期間동안의 實驗을 거쳐 그 結果를 가지고 理論的으로 安定度の 期間을 豫測하는 것이다.

速成實驗(Acceleration test)의 正常 條件

1. Temperature (F°)

125°, 104°, Room temp, 32° 및 Free Thaw cycle test

a) Shelf-life testing 期間

125°(F)에서

1(week) 2, 3, 4, 5, 8

104°(F)에서

1(Month), 2, 3, 6,

Room temp.에서

1(Month) 2, 3, 6 or 1(year), 2,

32°(F)

1(Month)2, 3,

b. Thaw cycle testing

12(hours)을 room temp.에서, 12(hrs.)을 Freeze에서 實驗하며 이操作을 反復 5回 實驗함

c. 製品에 따라서는 Thaw cycle testing을 104°F에서 -10°F 사이로 反復하는 方法도 擇한다.

2. Humidity

80% Relative humidity의 Chamber room에서 100°F로 1個月間 實驗한다.

3. Light testing

Light의 種類는 Light cabinet內에 Ultra-violet, 와 Fluorescent light를 設置하여 1(week), 2(Month), 3, 6 및 2(Years)을 觀察하여 評價하고 여기에서 測定한 特性值를 Plotting 하여서 Shelf-life를 豫測하는 것이다.

勿論 評價의 對象은 Wax, Suspension, Emulsion, Clearing point, Lotion, 等に 對한 特性值 調査이며 接着性 物質을 含有한 Manicure, “粉” 中에 含有된 香料에 依하여 特性의 變化를 招來한다든지 Packaging material이 內容物에 依하여 配合禁忌가 誘發되던지 하기 때문에 實驗은 Routines shelf testing program이 作成되어야 될것임이 除去되어서는 않된다.

—安定度 推定—

醫藥界 製劑의 安定度를 推定하는 것에서 最初로 問題視한 사람은 Wilhelmy(1850)氏인데 그는 雪糖이 轉化糖으로 保管中에 轉化되는 것에서 始作되어 1950年 Dr. Higuchi의 Procaine의 安定度 實驗을 體系化 함으로써 1955年 Garrett 氏가 反應 速度論에 基礎를 두고 製劑의 安定性에 이 方法을 適用시켰다.

Wilhelmy의 경우 「藥品の 單位時間에 分解 速度가 溶液中에 存在하는 藥品の 濃度에 比例한다」라는 事實인데 이것을 數式化하면, 다음과 같다.

$$V = KC \dots \dots \dots 1)$$

但 V는 分解速度, K는 比例定數이며 C는 時間 T에서의 內容物의 濃度라 할때, 지금 分解 速度를 時間當의 濃度로 고치면 2)式과 같다.

$$V = \frac{d(C)}{dt} = kC \dots \dots \dots 2$$

2) 式을 變型하면

$$-\frac{dc}{c} = kdt \dots \dots \dots 3$$

濃度C에 對해서 時間 t<sub>1</sub>에서 t<sub>2</sub>사이는

$$-\int_{c_1}^{c_2} \frac{d \ln c}{c} = k \int_{t_1}^{t_2} dt \dots \dots \dots 4$$

$$\ln \frac{c_1}{c_2} = k(t_2 - t_1)$$

따라서 k는 5式과 같이 된다.

$$k = \frac{2.303}{t_2 - t_1} \log \frac{c_1}{c_2} \dots \dots \dots 5$$

萬若 c<sub>1</sub>을 最初의 濃度라 하여, c<sub>0</sub>로 놓으면, 出發時間 t<sub>1</sub>=0일 때에 5, 은 6, 7式으로 고쳐 쓸 수 있다.

$$k = \frac{2.303}{t} \log \frac{c_0}{c} \dots \dots \dots 6$$

$$c = c_0 e^{-kt} \dots \dots \dots 7$$

6 式의 表示型式은 式 8 과 같이 利用되는 경우가 많은데 여기서 a는 製品間에는 物質 相互 間의 影響 때문에 變化를 가져 오게 됨으로 最初에 使用한 內容物의 濃度라 하고 x는 相互作用 해서 除去되는 量이라 할때

$$k = \frac{2.303}{t} \log \frac{a}{a-x} \dots \dots \dots 8$$

이 積分型 一次反應式을 Arrhenius plot하여 有効 期間을 定하면 速度定數(k)를 求할 수 있고 K값에서는 Self-life를 얻을 수 있다.

가령 Estrogen hormone을 含有하는 Cream에서 k=2.09×10<sup>-5</sup> hr<sup>-1</sup>(25°C)일때 94unit/ml를 含有 Cream이 45unit까지 濃度低下를 가져와도 使用이 可能하다면 Shelf-life는 式6이나 8에 代入 해서 約 4年間은 有効하다.

式 8, 과 反應 速度式에서는 一次 反應式에 該當되지만 完製品의 Shelf-life를 算出하기 爲한 反應速度式은 다음 表 I 과 같다.

安定性을 正確히 確認할 수 있다고 하는것은 保證 期間의 決定이나 安定化를 爲한 適切한 對策을 樹立하는 第一段階의 要因이다.

基本的 統計處理는 活性化熱로서 推定值를 얻고 있으나 여러가지로 Modify한 方法, 卽, Kennon, Lordi, Erikson, Zoglio 等の 坐標를 통한 簡便法들도 있다.

化粧品의 경우 安定性 推定 適要 速度式을 考慮하여 본다면 그중의 成分은 個個의 物質과 多

表I 反應速度式

反應 2 次數	微分型速度式 $\frac{dx}{dt} =$	積分型速度式	半減期 $t_{1/2} =$	k의 次元
0	k	$\frac{x}{t}$	$\frac{a}{2k}$	$[T]^{-1}[C]$
1	$k(a-x)$	$\frac{2.303}{t} \log \frac{a}{a-x}$	$\frac{0.693}{k}$	$[T]^{-1}$
2	$k(a-x)^2$	$\frac{x}{ta(a-x)}$	$\frac{1}{ak}$	$[T]^{-1}[C]^{-1}$
3	$k(a-x)^3$	$\frac{1}{2t} \left( \frac{1}{(a-x)^2} - \frac{1}{a^2} \right)$	$\frac{3}{2a^2k}$	$[T]^{-1}[C]^{-2}$
(n n1)	$k(a-x)^n$	$\frac{1}{(n-1)t} \left( \frac{1}{(a-x)^{n-1}} - \frac{1}{a^{n-1}} \right)$	$\frac{(n-1)a^{n-1}k}{2^{n-1}-1}$	$[T]^{-1}[C]^{1-n}$

成分系 및 一個成分의 分解에서 얻어진 副生成物質이 또한 連續的 Interaction을 일으킬 要因이 될수 있는 소질을 지니고 있기 때문에 여러가지의 條件을 假定할 수 있으므로

0次反應 速度式에 該當되는 것.

色素의 퇴색, 酸化防止劑, Polymorphism, Racemization, 安定性이 낮은 Suspension,

一次反應 速度式에 적용되는것.

乳劑나 防腐劑等 에 스틸 結合을 가지고 있는 個個 成分, 水性化粧品 및 化粧品中の 세균의 考察, Racemization.

二次 및 n 次速度式이 該當될수 있는 경우

大部分의 變質의 原因이 相互作用인 故로 化粧品類의 例가 거의 여기어 屬한다.

그밖에 Complex 反應으로 生覺되는 것에 並行反應, 連續反應, 副反應, 競合反應等, 綜合하여 나타나며 化粧品 相互間의 安定化劑로 添加한 物質, 가령 界面活性劑使用의 경우에서와 같이 分配係數나 溶解度等이 變化되어 일어나는 例들이 있으며 이는 一個物質이 他物質로 因하여 Complex를 形成했기 때문에 이것에 對한 安定化의 豫測을 二次的으로 考慮해야한다.

그리고 이 複雜한 反應의 適用은 0次, 1次, 2次나 또 各各의 形態를 달리한 假一次, 假二次 등이 있어 그中 어느 速度式이 該當 되는가는 實驗의 結果에서 밝힐 밖에는 道理가 없다.

例를들어 並行은 一次나 二次, 連續은 一次, 그리고 競合은 Steroids를 含有한 Cream의 경우와 같은데에서는 假一次速度式을 適用하여야 한다.

— 虐待實驗 —

虐待實驗(Acceleration degradative method)은 安定系와 不安定系를 製劑의 壽命에서 時日을 短縮하여 區別하는 方法이라 할 수 있는 實驗法이다.

化粧品의 分散系나 乳濁系는 Surface free energy가 立體的保護作用으로 Stability와 關聯性을 크게 가지고 있으므로 虐待試驗은 Colloid性 次元을 가지고 있다.

따라서 要因은 溫度 以外에도 水分, 粒子間의 放電, Acid-Base catalysis, Potential 障壁 其他 諸因子가 있으나 結果的인 現象은 Sedimentation, Coalescence, 放置에서 不安定한 W/O型 化粧品의 合一, 濾過, 或은 熱에서 不安한 W/O乳劑, 發泡性이 安定성에 影響받기 쉬운 O/W型 製品 및 退色, 變色, pH變動을 記錄하여 推定하는 것이다.

1) Photolysis

빛의 形態에 따라서 化粧品은 輻射 Energy를 吸收하여 安定성에 影響을 미친다.

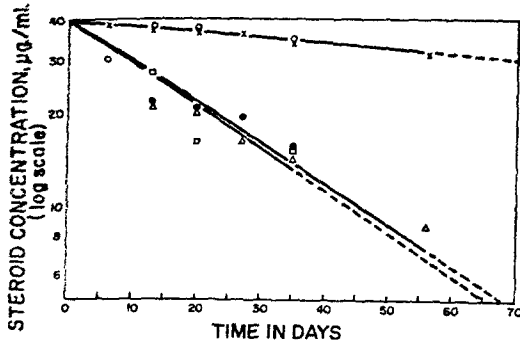
酸化遷元, 構造變動, Polymerization, 等이며 光分解는 그의 Kinetics에서 熱分解보다 分解가 複雜하다.

Photodegradative reaction은 0次 一次, 二次 反應이 可能하며 Felmeister 氏는 253.5, mμ 長光에서 變色の 크기는 Zero order kinetics임을 밝힌바 있다.

다음 圖示 Fig 1.은 Hamlin 等이 共同研究로 於서 ultraviolet-ray 下의 steroid의 安定性이며 物

質의 種類와 壽命 關係를 나타내고 있고 First order kinetics를 적용하는데 여기서 Hydrocortisone의 壽命이 길어서 7배나 됨을 알수 있다.

Fig. 1

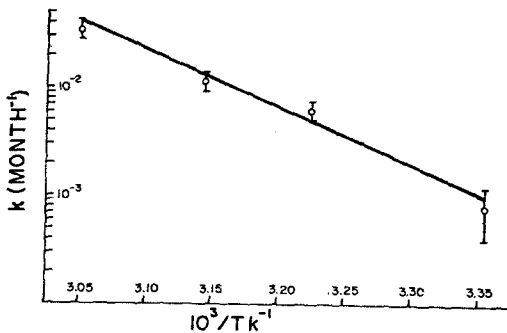


First-order plots of the photolytic degradation of steroids when exposed to laboratory fluorescent lighting. Hydrocortisone: X, INH assay; O, U. V. assay. Prednisolone: Δ, INH assay; □, U. V. assay. Methylprednisolone: ●.

Compact, Pancake, 等 固型 色彩 化粧品 等은 表面에 輻射Energy를 照射하여 暗化速度(Darke-ning rate)나 退色量을 測定하여 安定性을 豫測할 수 있으며 Zero order나 First order kinetics에 따라 적용 할수 있다.

지금 어느 色彩化粧品의 Darkening Rate가 First-order kinetics이라면 Arrhenius plot는 Fig 2와 같고 結果는 表 II과 같이 된다.

Fig. 2



Logarithm of apparent rate constants  $k$  of drug A, taken from Table 23-9 plotted as a function of reciprocal absolute temperature.

表 II

Temp ( $t^{\circ}\text{C}$ )	$10^3 T$ ( $k^{-1}$ )	Mo stored	$x$ -value %	$\log x$	$\log/wx$	100K ( $\text{Mo}^{-1}$ )
5	—	21	34.78	1.54133	—	—
55	3.05	1	35.06	1.54481	0.00348	$3.48 \pm 0.7$
45	3.145	3	35.06	1.54481	0.00348	$1.15 \pm 0.23$
37	3.225	6	35.07	0.54494	0.00361	$0.62 \pm 0.12$
26	3.355	16	34.88	1.54258	0.00125	$0.08 \pm 0.04$

Mo=Month

Everhard와 Goodhart의 退色實驗을 Kubelka氏에 依해서 定量的으로 밝혀졌다.

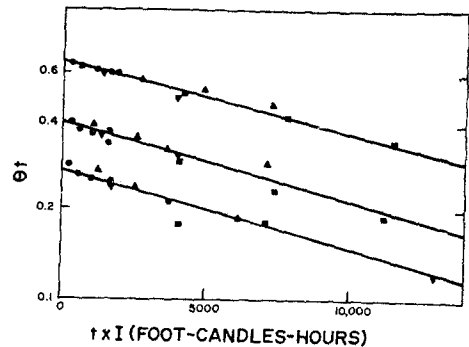
그것은 光의 強度(I)나 時間(T)가 IT 積에 比例함에 서 IT에 對하여  $\theta_t$  plot하려는 된다.

$\theta_t$ 의 값은 方程式 9에서 얻어지며

$$(1 - R_s)^2 / 2R_s \dots \dots \dots 9$$

이때  $R_s$ 는 測定된 反射率이다. 이때 Slope consistency는 製品表面의 退色이 First-order kinetics를 나타내므로 주어진 溫度에서는 Fig 3과 같이 直線關係가 成立된다.

Fig. 3



Plots of  $\theta_t$  vs. the product of time and intensity. ●, 11 foot-candles; ▲, 50 foot-candles; ■, 80 foot-candles; ▼, 655 foot-candles. Top line, 0.06 per cent dye; middle line, 0.03 per cent dye; bottom line, 0.015

따라서 F 따라서 Fig 3에 依하여

$$\ln \theta_t = -ktI + \ln \theta'_t \dots \dots \dots 10$$

$\theta_t$ 는 time  $t$ 에서,  $\theta'_t$ 는  $t=0$ 일때의  $\theta_t$ 임으로 強光度보다는 低光度에서 Shelf Storage의 壽命의 길이를, 나타내면 表 III은 式에서 얻어진 값이다.

2) Disperse systems

Emulsion이나 suspension의 物理的 安定性은

表 III 에 의한 褪色的 要求時間

色素의 環 度 % ω/ω	540f-c에서 時間	50f-c에서 計 算되는 時間	10f-c에서 計 算되는 時間
0.060	17	180	920
0.030	7	75	380
0.015	2	20	110

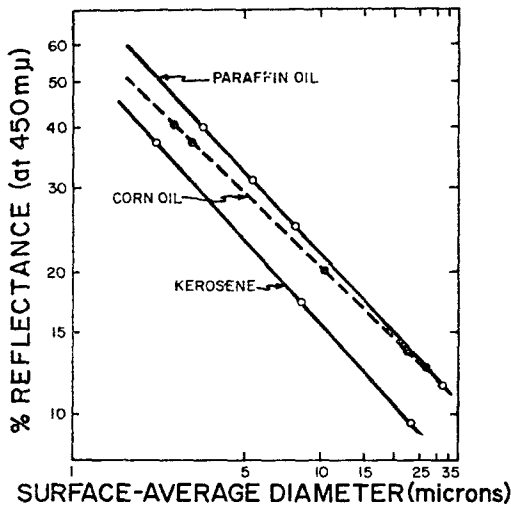
f-c=food-candle

Emulsifier, Suspending agent, Antioxidant Microbiological preservative, 香料 및 主成分의 化學的 安定性과 分散系의 特性들이 要因으로 影響되게 된다.

Emulsion의 安定度는 時間에 따르는 粒子크기 即 合一現象과 分布狀態로서 測定을 흔히 利用하고 있다.

Lloyd는 着色시킨 emulsion의 反射率과 安定化劑를 使用한 安定性있는 Emulsion을 對照로, 表面平均 直徑의 分散 粒子 關係에서 Coalesce 結果를 얻어서 Kinetics를 研究하였다.

即 50v/v% 分散相을 갖는 o/w type emulsion에서 Scarlet B로 着色하여 λmax. 450mμ에서 Emulsion의 Scarlet B의 反射率을 測定하고 表面 平均 粒子 直徑을 測定하였는바 그 關係가 Fig.4와 같이 나타났다.



Reflectance of various emulsion systems versus surface-average particle diameter. (From Lloyd, N. E.:

지금 R를 Per-cent reflectance라 하면 平均 直徑 D 사이에는

$$\text{Log } R = -k \log D + \log C \dots\dots\dots 11$$

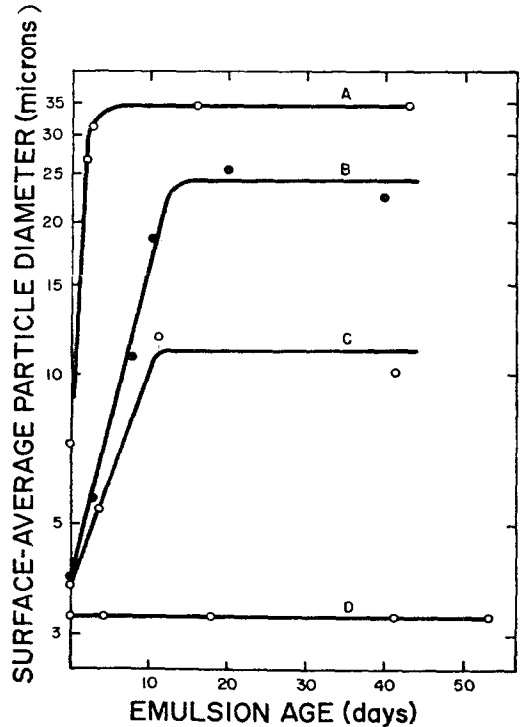
에서 11式을 變型시키고 k와 C를 Emulsion의 特性 恒數라 할때에  $D=6f/A$ 라 놓으면 A는 比界面積, f은 分散相 容量 分率임으로 Reflectance는 k 強度의 上昇에 따라 比界面積의 크기에 比例하게 된다, 따라서

$$R = C'A^k \dots\dots\dots \text{에서}$$

$$C' = \frac{C}{(6f)^k} \dots\dots\dots 12$$

Fig 4에 나타났것과 같이 Emulsion의 安定性을 一定 時間 간격을 두고 反射率을 測定하면서 時間當 平均 粒子 直徑의 變化를 觀察함으로써 壽命算出이 評價될 수 있고 Fig 5는 이關係를 Semi-log paper에 綜括한 것이다.

Fig 5



Stability of paraffin oil emulsions containing various starches and starch derivatives. (From Lloyd,

Coalescence의 性質은 그림에서 볼때 First-order kinetics를 따르고 있음을 알 수 있고貯藏壽命의 長短이 잘 表現된다.

van den Temple는 *o/w* Emulsion의 Coalescence 速度를 다음式 13에서 求하였다.

$$\frac{1}{n} - \frac{1}{n_0} = at \dots\dots\dots 13$$

$n$ 는 時間  $t_0$ 에서 單位 容積中의 分散 粒子의 數  $n_0$ 는  $t=0$ 인때의 粒子數이며  $a$ 는 粒子強度(凝集)와 減少速度이다.

時間對  $\frac{1}{n}$ 의 關係에서 計算할때 이경우 *o/w* type emulsion의 速度定數  $a$  ( $\text{cm}^3/\text{sec} \times 10''$ ), 凝結速度  $K$  ( $\text{sec}^{-1} \times 10^3$ )는 乳化劑 Aerosol OT 使用에서 0.070M NaCl 添加로 1( $a$ ) 및 0.5( $k$ )이다.

公式 13은 根本이 Smoluchowski의 理論

$n_1 = n_0(1 + an_0t)^{-2}$ 에서  $a$ 는 凝結速度의 比例常數, 凝結粒子數(集團全體를 한個로 取扱)를  $n\mu$ 라 하면

$$n_v = an_0^2t(1 + an_0t)^{-2}$$

따라서 凝結된 粒子中의 含有된 一次粒子는

$$n_0 - n_1 = n_0 \left\{ 1 - \frac{1}{(1 + an_0t)^2} \right\}$$

$$n_a = \frac{(n_0 - n_1)}{n_0} = 2 + an_0t$$

$n_a$ 는 凝結 粒子中에 含有되는 一次粒子의 平均數이다.

Emulsion에서 凝結粒子는  $m$ 個임으로 이것이 合一되어가는 速度는  $m-1$ 에 比例하며  $m$ 의 減少速度式은 다음式과 같이 나타낼 수 있으며 여기서  $K$ 는 合一速度定數에 近似值를 갖고 있는 量이다.

$$\frac{dm}{dt} = an_0 - K(m-1)$$

따라서 全粒子數 $n$ (方程式 13)는 結局 다음에서 各各 求한다.

$$n = n_{11} + n_v m, \text{ 및 } n_0 = nt_2 + n_{v0} m_0,$$

乳劑의 安定性은 Creaming 現象이나 水油 分離의 觀察이며 그의 要因은 振動, 容器內空間占有面積, 溫度, 粒子의 크기, 相의 密度, 外相의 粘度, 其他 經時的인 乳化劑의 變化이다.

定量的으로 分離 變化를 招來하는 構圖를 살펴보면 水油 分離의 量  $dv$ 은  $t$ 時間에서 乳化된 Emulsion의 量  $(1-v)$ 과 時間에 依存하는 分離

인 同時에, 乳化된 粒子와 맑은 相部位의 分離層의 높이 即 Measuring cylinder로 測定한  $V$  容量에 比例하게 된다.

Emulsion 評價方法의 여러 研究中 그의 Error가 가장 낮아서 3per-cent인 Sedimentation 速度式은 다음과 같은 것이 있다.

$$\frac{dV}{dt} = K(1-V)V^{\frac{1}{2}} \dots\dots\dots 14$$

14式을 積分하면

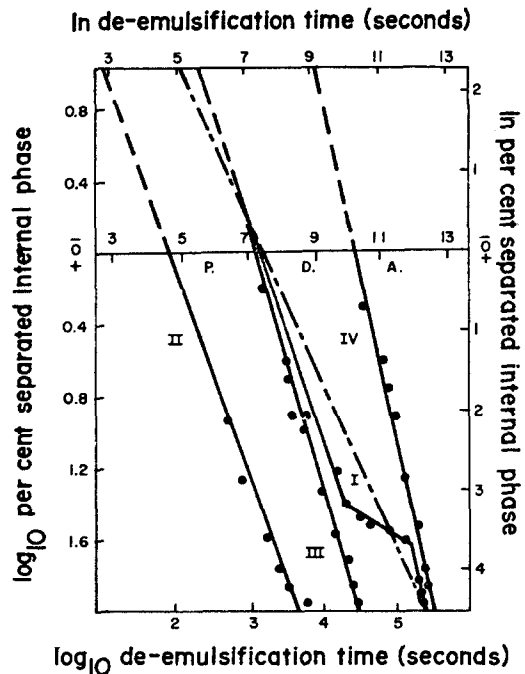
$$kt = \log \frac{1 + \sqrt{V}}{1 - \sqrt{V}} \dots\dots\dots 15$$

即 Half-life-life의 測定으로 Emulsion을 쉽게 比較할 수 있다.

한편 Emulsion의 破壞는 內相에다 着色을하여 一定 時間 經過後 分離된 內相에서 Colorimeter로써 濃度測定을 함으로써 결정 할 수 있다.

內相 分離의 速度를 坐標評價하는 方法을 時間에 對하여 分離 百分率의 關係를 指數 函數式으로 밝힌바는 다음 Figure 6의 例가 있다.

Fig. 6



Plots showing the rates of demulsification of several emulsion systems.

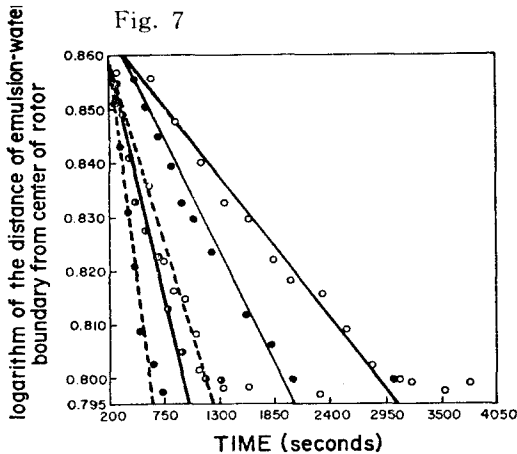
圖示上의 直線等은 다음式을 應用하여 얻은 log-log 坐標에서이며, Y는 分離된 內相의 per cent, X는 時間이다. K와  $\alpha$ 는 乳劑各各의 比例 定數이며, 지금  $X = ky^\alpha$  일때 兩邊에 log를 取하면

$$\log x = \log k + \alpha \log y \dots\dots\dots 16$$

內相의 分離速度가 어떤 原因이고 間に 最初에는 Demulsification이 없다가 次次 分明하게 나타 날것이다.

Demulsification의 速度는 이 不分明과 分明사이點에서는 거의 같음을 確認할 수 있을 것이며 그림에서 Y軸 minus 符號(Negative)와 Plus 符號(Positive) 이는 또한 內相分散을 構成하고 있는 Emulsion에 關聯된 것이다. 1% (ln=0)가, 內相의 Demulsification으로 나타날 程度임으로 이線을 받아 들일수 있는 Demulsification軸(그림에서 P,D,A)라 할때 P,D,A.는 Demulsification의 分界線이 된다.

따라서 Demulsification 하는 速度가 낮아질수록 P,D,A.에 到達하는 時間이 더 길어 진다.



Examples of clearing of oil water emulsion from i.v. emulsion at various centrifugal speeds. Plots of the logarithm of the distance of the emulsion-water boundary from the center of the rotor against the time of ultracentrifugation in seconds at 30°. The symbols and corresponding r.p.m. are: —○—, 12,590; —●—, 15,220; —□—, 20,410; —■—, 24,630; —●—, 35,600.

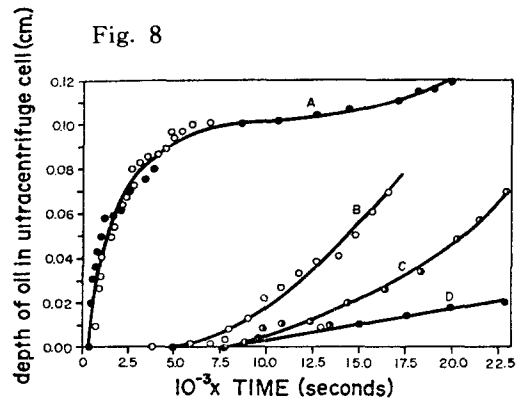
따라서 Demulsification이 分明하지 않을때는 內相破壞를 알 수 없으므로 Demulsification이 不明히 나타난 部位(그림에서 實線)를 위로 延長시킨 插入點K는 Emulsion의 安定度를 表示하며 X軸에 對하여 같은 指數時間單位가 使用되었을 때 K의 값은 클수록 Emulsion이 安定한다.

超遠心分離機의 使用은 o/w Emulsion 安定性 測定用的 뜻이 있다.

遠心分離機回轉速度의 差異에 따른 Emulsion 分離는 Figure 7에서 와 같이 時間t對 log, data에서 直線關係가 있으므로 不良한 Emulsion은 First-order kinetics에 따르고 있을 수 있다. 또한 分離速度는,

$$n = \frac{2\omega^2 R r^2 (\rho_1 - \rho_2)}{9\eta_0} \dots\dots\dots 17$$

여기서  $\mu$ 는 移動速度  $\omega$ 는 遠心機의 角速度, R은 回轉中心에서 分離管까지의 距離이며 粒子分離에 適用되는 Stocks's의 變型式이다.



Increase of oil coalescence as a function of time for "bad", curve A, and "good", curves B, C, and D, oil-water emulsions. The symbols and ultracentrifugal r.p.m. at 30° are: ○, 59,780; ●, 52,640; ■, 47,660.

### 結 論

이밖에 分散系에 對한 粘度의 經時變化等 研究된바는 多數있으나 아직 分散系에 對한 物理的 安定性을 溫度를 考慮에 넣고 評價할 수 있는 利用될만한 Parameter는 없다.

그것은 過張된 貯藏溫度에서 얻은 Data가 相



異なる溫度에서 이들의 Parameter의 變化 사이에서도 妥當性이 있어야 하지만 Emulsion이나 Suspension은 溶液에서 虛待實驗하듯이 溫度를 擴大하여 얻는 實驗이 不可能하기 때문이며 分散系에 있어서는 어느點以上の 溫度에서의 物理的 特性은 正常 溫度에서 貯藏한것에서 나타낸 값에 比할때 全然 다르게 表現되기도 한다.

例들어 Thixotropy를 갖는 化粧品에서 어느 一定值보다 溫度를 上昇할때 gel 構造의 性質로 製品의 特性이 變化하나, 이와같은 物理的 形態에서 같은 化粧品인데도 正常系에서는 나타나지 않던 그런 Parameter도 나타나게 되기마련이다 그것은 化學反應을 갖어올만한 高溫은 아니더라도 上昇된 溫度의 實驗條件으로 利用을 通해서

느껴지는 點이다. 適用性 있는 溫度依存實驗條件은 正常的 貯藏環境에서 製品의 物理的 安定性의 評價를 할때 有用하게 얻어질 것이라 믿어진다.

本文은 微弱하나마 重要な 動力學的原理가 化粧品 安定性 評價에 應用되었으면 하며 製品의 變質에 關與된 主機構, 變質防止나 遲延에, 製劑化하는 技術, 完製品 安定化 實驗計劃作成의 基本原理應用 및 製品 安定性에 對한 器材와의 關係等 몇項 다루어 왔다.

이러한 刺戟과 適切한 基礎理論이 製品 安定化 開發에 도움이 되었으면 다시 없는 일이 아니겠는가.