

IPM: water의 오일의 부피비에 따른 methyl paraben의 分配率

鄭 教 民

(太平洋기술연구소)

序 論

서로 섞이지 않는 두 液狀, 오일과 물에 방부제가 첨가되면 방부제는 두 상으로 각각 녹아들어가며 평형을 이루게 된다. 이때 $\frac{C_o}{C_w} = K_w^o$ 의 관계가 형성되며, C_o 는 오일에 녹아있는 방부제의 농도, C_w 는 물에 녹아있는 방부제의 농도를 뜻한다. K_w^o 는 分配상수(distribution coefficient 또는 partition coefficient)라 한다.

methyl paraben을 방부제로, 오일을 isopropyl myristate(이하 IPM으로 略함)으로 행한 본 실험에서는 Hibbott와 Monks(1961)가 보고한 분배상수와 다른 값을 얻었으며, IPM: water의 부피비에 따른 분배관계를 비교하고 아울러 *E. coli*를 사용하여 방부력을 비교하였다.

실험방법

① 두 상에서의 分配……50/50(v/v)의 IPM: water를 각각 비이커에 넣고 80°C로 가열한다. methyl paraben을 0.002~3.0g까지 각각 넣고 잘 녹인다. 가열된 용액을 250ml 분액여두갈때기를 옮긴 뒤, 진탕기에서 1시간 동안 흔든 뒤 1일 방치, 물상과 油상으로 분리시킨다.

② 물상의 methyl paraben 측정……물상을 적당히 희석하여 255nm에서의 흡광도를 측정한다

③ 油상의 methyl paraben 측정……분리한 油相을 적당량 취하고 propyl paraben을 표준시약으로 20mg 첨가한 뒤 methanol로 50ml되게 한다.

High Pressure Liquid Chromatography를 이용하는 methyl paraben의 정량은 Lichrosorb RP-18을 column으로 하고 CH₃CN: water 60:40(v/v)을 solvent로 하여 255nm에서의 흡광도로 측정한다.

④ IPM: water의 부피의 비에 따른 실험…… IPM: water를 10:90, 20:80, 30:70, 40:60, 50:50으로 하여 methyl paraben을 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0g을 첨가하였다.

⑤ 물상의 *E. coli* 억제농도의 결정……각 실험에서 얻은 물상을 50ml 정도 취하여 *E. coli*를 10⁶cell/ml되게 접종된 뒤 24시간 경과된 뒤 *E. coli*의 초기집중균수의 99.99%를 감소시키는 농도를 결정하였다.

결과 및 토의

진탕하여 평형에 도달하는 시간에 대한 실험 방법의 결정은 1시간 진탕한 뒤 1일 방치이며, 이는 1, 2, 3, 4, 5, 6시간 진탕하였을 때의 차이가 없고 평형에 이른 뒤 방치하는 시간은 overnight 되어야 두 층의 분리가 완전히 이루어짐에 의한다.

①같은 부피(50/50)에서의 methyl paraben의 투입량에 따른 분배율……methyl paraben을 0.002, 0.005, 0.01, 0.05, 0.08, 0.1, 0.2, 0.4, 0.5, 0.6, 0.8, 1.0, 1.2, 2.0, 3.0g을 첨가한 50:50의 IPM: water에서의 분배율은 표 1에 기재하였으며, 0.002~0.1에 이르는 구간에서의 IPM內 방부제 측정이 매우 어렵다.

C_w 는 물에 녹아있는 methyl paraben의 농도(%), C_o' 는 IPM 1g에 녹아있는 methyl paraben

표 1. methyl paraben의 초기투여량에 따른 50 : 50(v/v)의 IPM ; water에서의 C_w , C_o' , A_{aq} , A_o , K_w^0 의 관계

	C_w (%)	A_{aq} (g)	C_o' (mg)	A_o (g)	K_w^0
0.002	0.00034	0.00017			
0.005	0.00081	0.00041			
0.01	0.0027	0.00135			
0.05	0.0065	0.0033			
0.08	0.0121	0.0042			
0.1	0.0155	0.008	1.72	0.074	9.25
0.2	0.029	0.012	4.26	0.181	15.08
0.4	0.0496	0.025	8.3	0.353	14.12
0.5	0.0631	0.031	10.8	0.464	14.96
0.6	0.789	0.039	12.8	0.544	13.95
0.8	0.0962	0.048	17.6	0.748	15.58
1.0	0.1154	0.058	22.8	0.980	16.90
1.2	0.1222	0.0611	26.3	1.118	19.30
2.0	0.2328	0.1164	41.7	1.772	16.22
3.0	0.34	0.17	58.0	2.494	14.67

의 mg수, A_o 는 IPM에 녹아있는 methyl paraben의 총량(g), A_{aq} 는 물에 녹아있는 methyl paraben의 총량을 의미하며, K_w^0 는 같은 부피의 IPM : water에서의 分配率을 의미하므로 $K_w^0 = \frac{A_o/V_o}{A_{aq}/V_w}$ 로 구할 수 있다. 이때 V_o 는 IPM의 부피, V_w 는 물의 부피를 말한다. 초기농도에 따른 C_w 와 C_o' 의 관계를 그림 1, 2로 표시하였다. 그림 1에서는 직선적으로 증가하고 있으나 그림 2에서는 증가율이 떨어지고 있다. ② IPM : water의 부피의 비에 따른 분배율...IPM : water의 부피의 비를 10 : 90, 20 : 80, 30 : 70, 40 : 60, 50 : 50으로 하였을 때 methyl paraben 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0g 투여된 경우의 분배율을 표 2에 수록하였다. 표 2에서 보듯이 K_w^0 의 값은 대강 15부근을 유지하고 있지만, 반드시 일치하고 있지는 않다. 따라서 分率(fraction percent)를 계산하여 보았다.

오일에 존재하는 방부제의 총량은 $C_o' \times W_o$, 물에 존재하는 방부제의 총량은 $C_w \times W_w$ 이므로 계측된 계에 존재하는 방부제의 총량은 $C_o' W_o + C_w V_w$ 가 된다(W_o 는 IPM의 무게).

물에 존재하는 방부제의 FP는

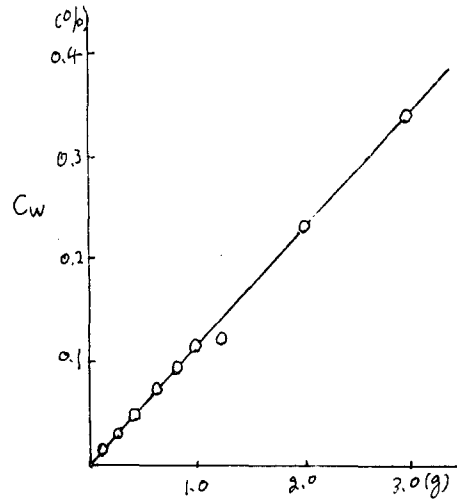


그림 1. methyl paraben의 초기투여량에 따른 C_w 의 변화

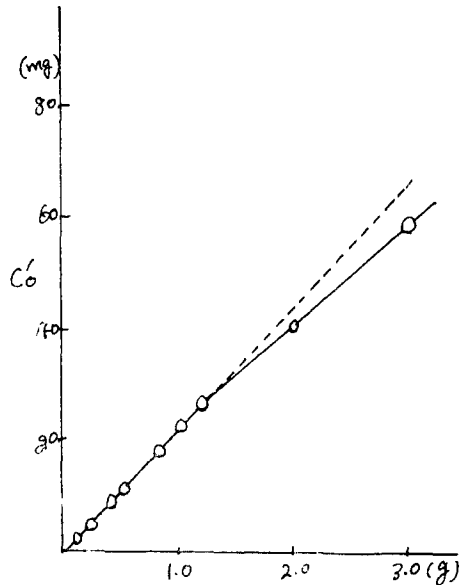


그림 2. methyl paraben의 초기투여량에 따른 C_o' 의 변화
(.....에 상치)
(—실측치)

$$FP_{aq} = \frac{C_w V_w}{C_o' W_o + C_w V_w} = \frac{1}{K_w^0 \phi + 1} \text{이며}$$

$$K_w^0 = \frac{C_o}{C_w}, \phi \text{는 oil : water의 부피比이다.}$$

오일에 존재하는 방부제의 FP는

$$FP_o = \frac{C_o \times V_o}{C_o V_o + C_w V_w} = \frac{K_w^0 \phi}{K_w^0 \phi + 1} = 1 - FP_{aq}$$

이 된다.

표 2. IPM: water의 부피비에 따른 C_w , C'_0 , A_{aq} , A_0 , K_w^0 의 관계와 *E.coli*의 성장억제

	V_w	V_0	C_w	A_{aq}	C'_0	A_0	K_w^0	<i>E.coli</i>
0.2g	90	10	0.0925	0.083	14.2	0.121	13.12	+
	80	20	0.0638	0.051	9.0	0.153	12	+
	70	30	0.042	0.029	6.32	0.161	12.95	+
	60	40	0.034	0.020	5.14	0.175	13.13	+
	50	50	0.029	0.012	4.26	0.181	15.08	+
0.4g	90	10	0.1675	0.151	28.0	0.238	14.19	+
	80	20	0.1118	0.889	15.6	0.265	11.91	+
	70	30	0.0715	0.050	13.0	0.331	15.45	+
	60	40	0.0616	0.037	10.0	0.340	13.78	+
	50	50	0.0496	0.025	8.3	0.353	14.12	+
0.6g	90	10	0.2458	0.221	42.2	0.359	14.62	-
	80	20	0.1728	0.138	26.6	0.452	13.10	+
	70	30	0.1178	0.082	20.0	0.510	14.51	+
	60	40	0.872	0.052	16.0	0.544	15.09	+
	50	50	0.0789	0.039	12.8	0.544	13.95	+
.8g	90	10	0.3088	0.278	57.6	0.490	15.86	-
	80	20	0.2048	0.164	36.6	0.622	15.17	-
	70	30	0.1477	0.103	26.6	0.678	15.36	-
	60	40	0.1201	0.072	21.3	0.724	15.08	+
	50	50	0.0962	0.048	17.6	0.748	15.58	+
1.0g	90	10	ND	ND	73.6	0.626	ND	
	80	20	ND	ND	ND	ND	ND	
	70	30	0.180	0.126	32.9	0.839	15.53	-
	60	40	0.148	0.088	27.2	0.925	15.71	+
	50	50	0.118	0.059	22.3	0.948	16.07	+

N.D.=Not detected

이 식에서 $C'_0 W_0 = C_0 V_0$ 가 된다.

따라서 K_w^0 가 15라 가정을 하여 위 식에서 계산한 FP_{aq} 와 FP_0 의 값은 표 3과 같다.

실험에서 얻은 값은 표 4에 수록하였다. column 6에 해당하는 *E.coli*의 생존은 물과

표 3. K_w^0 가 15일 때 FP_{aq} 와 FP_0 의 값

Volume比	FP_{aq}	FP_0
90 : 10	37.5	62.5
80 : 20	21.1	78.9
70 : 30	13.5	86.5
60 : 40	9.1	90.9
50 : 50	6.3	93.7

표 4. IPM:water의 부피비에 따른 methyl paraben에 대한 FP_{aq} 와 FP_0

① FP_{aq} 의 경우

	0.2g	0.4g	0.6g	0.8g	1.0g	평균
10 : 90	41.5	37.8	26.8	34.8	ND	37.8
20 : 80	25.5	22.3	23	20.5	ND	22.8
30 : 70	14.5	12.5	13.7	12.9	12.6	13.2
40 : 60	10	9.3	8.7	9	8.8	9.2
50 : 50	6	6.3	6.5	6	5.9	6.1

② FP_0 의 경우

10 : 90	59.3	61.2	61.9	63.8	ND	61.6
20 : 30	75	74.9	76.6	79.1	ND	76.4
60 : 90	84.7	86.9	86.1	86.8	86.9	86.3
40 : 60	89.7	90.2	91.3	91.0	92.2	90.9
50 : 50	91.0	93.4	91.7	94.0	94.1	92.8

IPM 혼합액에서 물기만을 추출한 뒤 *E.coli*를 접종 24시간 경과한 뒤 99.99%의 감소율을 나타내었는가를 비교하여 기준치에 도달하였을 때 -로, 생존미생물이 존재할 때에는 +로 표시하였다. 이 결과로써 0.18-0.20%에서 *E. coli*의 성장이 억제된다는 것을 알 수 있으며, 최소억제농도 결정실험에서 얻은 *E.coli*의 억제농도가 0.18%인 것과 일치한다.

한편 초기투여량 증가에 따른 일정부피비에서 얻은 C_w 나 C'_0 의 증가는 50 : 50의 경우와 같이 직선적이며, IPM. water의 비의 증가에 따라, 즉 IPM의 부피가 증가함에 따라 C'_0 와 C_w 는 감소한다(그림 3, 4 : 표 2 참조).

이러한 감소현상은 $A_{aq} = \frac{C}{15\phi + 1}$ 의 식을 가지

$$\text{며 } C_w = \frac{C}{V_w(15\phi + 1)}$$

$$C_0 = \frac{15C}{15\phi + V_w} \text{의 관계를 갖는다.}$$

ϕ : IPM : water의 부피비

C : methyl paraben의 초기투여량

결론적으로 IPM에 대한 methyl paraben의 분배상수는 15가 되며 Hibbott와 Monks(1961)가 보고한 18과는 상이한 값을 갖는다. 이러한 근사한 예는 oleic acid에서도 관찰되었다. 따라서 화장품에 사용하는 오일원료에 대하여 분배

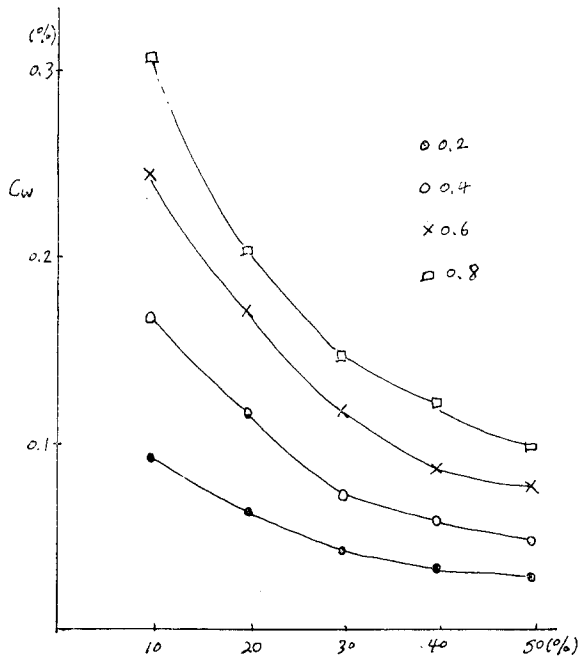


그림 3. IPM 부피에 따른 C_w 의 변화

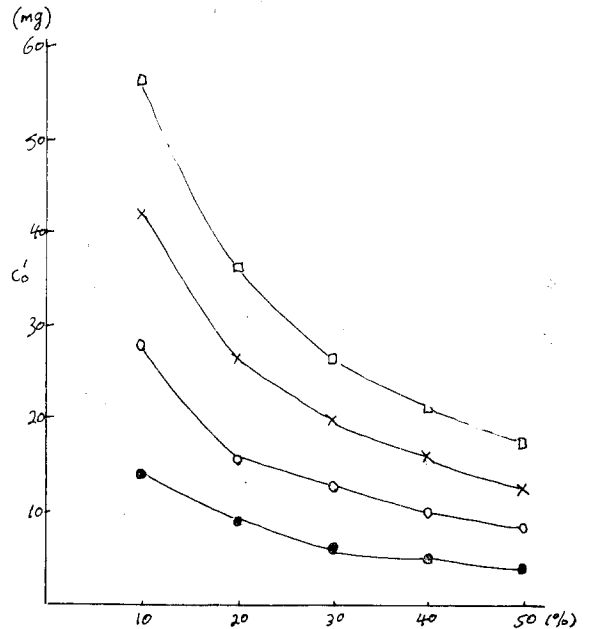


그림 4. IPM부피에 따른 C'_0 의 변화
(그림 3과 기호는 같음)

상수를 각각 구하여야 할 필요성이 있다.

summary

① IPM에 대한 methyl paraben의 분배상수는 Hibbott와 Monks(1961)의 보고와는 달리 15를 갖는다.

② 오일의 부피가 늘어나면 C'_0 , C_w 의 농도는 모두 감소하여 $C_w = \frac{C}{V_w(15\phi+1)}$ 의 관계를 갖

는다.

참고문헌

Hibbott & Monks, 1961. *J. Soc. Cosm. Chem.* 12, 2.
Patel & Romanowski, 1969. *Can. J. Pharm. Sci.* 4, 3, 66.