약제학회지 (1986), 제 16 권 제 2 호
J. Korean Pharm. Sci., Vol. 16, No. 2, 68~71 (1986)

水中油型 Microemulsion의 제조 및 평가

閔信弘 · 梁仲益 · 權琮遠 · 鄭大植 · 鄭 燁
동아제약 연구소
(1985년 11월 26일 접수)

The Preparation and Evaluation of Oil in Water Microemulsion

Shin Hong Min, Joong Ik Yang, Jong Won Kwon, Dae Sik Jheong and Yeoub Jheong
Research Laboratories of Dong-A Pharm. Co., Ltd.
(Received November 26, 1985)

Oil in water microemulsion which has many pharmaceutical applications was prepared and evaluated. As oil sources and emulsifier, two grades of oil and egg phosphatide were used, respectively. Vacuum high shear mixing and high pressure homogenizing were performed and in the homogenizing step, effect of the number of passes in the homogenizer on the stability of microemulsion was studied, using Coulter counter, photographic microscope and pH-meter. From above results, it was concluded that the stability of microemulsion made of refined soybean oil was better than that of food grade soybean oil and by five passes in the homogenizer at 6,000 psi, we could make stable microemulsion with average particle diameter below 1 μm, with no particle above 5 μm and no significant change during 6 weeks stored.

수상에 oil droplet를 μm단위 이하로 미세하게 분산시킨 水中油型 microemulsion은 의약품 및 그 관련분야에 여러가지 응용례를 갖고 있기 때문에 많은 연구자[1,2]들의 관심의 대상이 되어 왔다.

Takamura등[3]은 水中油型 microemulsion 의 제조에 있어서 homogenizer condition이 emulsion의 물성에 미치는 영향을 연구하였고, Shotton[4], Noro[5], Wachtel[6], Eberth[7] 및 Mima[8] 등은 미세하게 분산된 oil의 입도를 측정함에 있어서 Coulter counter 를 이용하였다.

저자등은 high shear mixer 및 high pressure homogenizer를 이용하여 水中油型 microemulsion을 제조하고 이를 Coulter counter 등으로 평가함으로써 oil의 물성 및 homogenizer 통과회수가 microemulsion의 안정성에 미치는 영향을 연구하였다.

실험방법

재료 및 시약

대두유(K. P.), egg phosphatide(Asahi Chemical), sodium hydroxide (K. P.), sodium carbonate (K. P.), active carbon (Shirasaki P) 및 aluminum oxide (K. P.) 등을 사용하였다.

기기

high shear mixer (Mizuho PVQ-3), high pressure homogenizer (Manton Gaulin 15M 8 TA), Coulter counter (Coulter Electronics ZM, channelyzer C-1000), photographic microscope (Olympus Optic Co.), pH meter (Beckman pH I 71) 및 UV spectrophotometer (Pye Unicam) 를 사용하였다.

대두유의 정제

유상으로서 식용대두유 및 이를 Fig. 1의 방

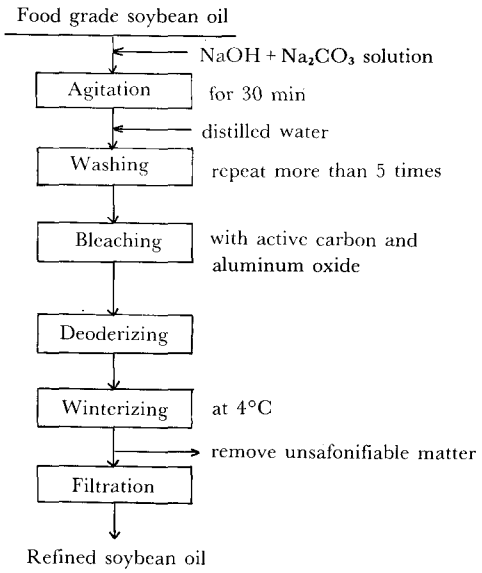

Figure 1 — Oil refining process.

법으로 정제한 정제대두유를 사용하였다.

Microemulsion의 제조

Fig. 2의 방법에 따라 microemulsion을 제조하였다. 유상으로 식용대두유 및 정제대두유를 사용하였으며 high pressure homogenizer 의 통과회수를 각 1, 3, 5회로 조정하였다.

안정성의 평가

oil원및 high pressure homogenizer의 통과회수를 달리하는 microemulsion을 각 2주 및 6

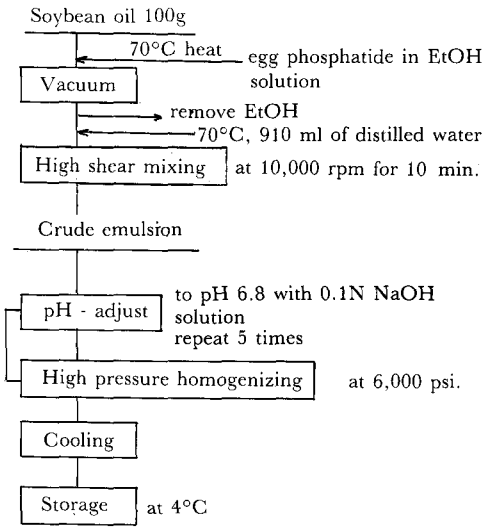

Figure 2 — Manufacturing process of o/w microemulsion.

Table I – *Comparison of the Specifications of Food Grade Soybean Oil and Refined Soybean Oil.*

Test item	Soybean oil	
	Food grade	Refined
Acid value	0.09	0.02
Saponification value	193	192
Iodine value	128	132

주간 4℃의 냉장고에 보관하면서 photographic microscope, Coulter counter 및 pH meter를 이용하여 안정성을 평가하였다.

실험결과 및 고찰

식용대두유 및 정제대두유의 주요 물성을 비교한 결과는 Table I 및 Fig. 3과 같다.

Table I에서 보는 바와 같이 식용대두유에 비하여 정제대두유의 산가가 낮은 것을 알 수 있는 바 이는 정제과정중에 유리지방산이 제거되었기 때문으로 사료되며 또한 황색 spectrum 지역인 460 nm 부근에서 정제대두유의 흡광도가 식용대두유에 비해 많이 감소해 있는 것으로부터도 정제가 이루어졌음을 확인할 수 있었다.

Fig. 4는 high shear mixing을 거친 crude emulsion과 homogenizer를 3회 통과한 microemulsion의 현미경사진으로서 6,000 psi의 압력을 갖는 homogenizer에 crude emulsion을 3회 이상 통과시킴으로써 5 μm 이상의 입자가 없고

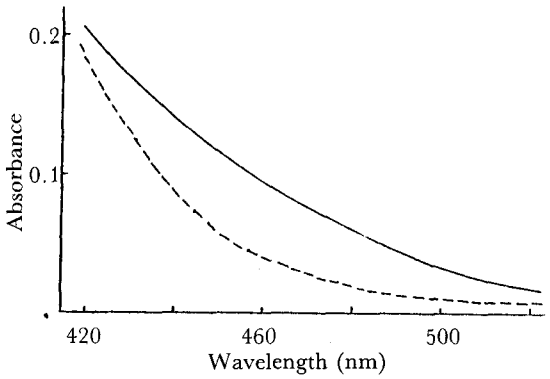

Figure 3 — Absorbance spectrum of two grades of soybean oil.
Key: ——,food grade soybean oil; ----, refined soybean oil.

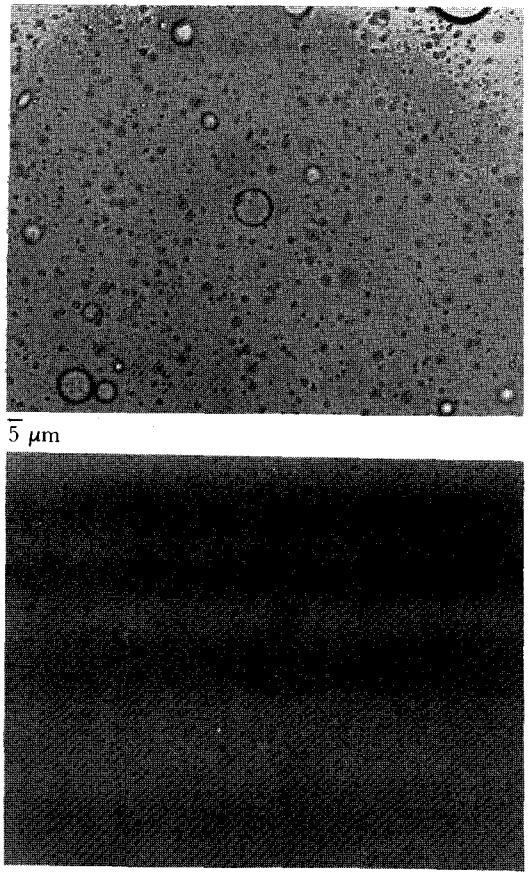

Figure 4 — Photographs of emulsions obtained after high shear mixing (upper) and 3rd high pressure homogenizing (lower).

전체적으로 1 μm 이하의 미세한 입자로 분산됨을 확인할 수 있다.

oil원으로서 식용대두유 및 정제대두유를 사용하여 homogenizer를 3회 통과시켜 제조한 microemulsion의 2주간의 입도 및 pH의 변화는 각각 Table Ⅱ 및 Ⅲ에 나타난 바와 같다. 정제대두유를 사용한 microemulsion의 입도 및 pH가 식용대두유의 경우보다 적게 변화하고 있음을 알 수 있으며 이는 정제과정중에 유리지방산과 unsaponifiable material이 제거되었기 때문으로 사료된다.

Table Ⅳ는 6,000psi의 압력이 걸린 homogenizer에 각 1, 3, 5회 통과시킨 microemulsion을 4℃에 보관하면서 6주간의 입도변화를 Coulter counter로서 관찰한 것이다.

Table Ⅱ — *Particle Size Evaluation of O/W Microemulsion after 3rd Homogenizing by Coulter Counter.*

Time	T_L, μm	Counts	
		Food grade soybean oil	Refined soybean oil
Initial	5.0	0	0
	4.0	0	0
	3.0	7	3
	2.0	32	19
	1.0	1,559	822
1 Week	5.0	1	0
	4.0	5	1
	3.0	29	5
	2.0	104	29
	1.0	4,225	1,872
2 Weeks	5.0	6	0
	4.0	17	3
	3.0	75	11
	2.0	329	42
	1.0	6,675	2,991

Manometer volume:50μl. Dilution ratio:1:10,000.
T_L: Lower threshoed

homogenizer에 3회 통과시킴으로써 5μm 이상의 입자를 함유하지 않는 microemulsion을 얻을 수 있으며 5회 이상 통과를 시키게 되면 6주후에도 5μm 이상의 입자를 함유하지 않는 안정한 유제를 제조할 수 있음을 알 수 있었다.

상기의 제제중 homogenizer를 5회 통과한 microemulsion의 제조직후 및 6주 보관 후의 입도분포 및 pH의 변화를 Fig. 5 및 Table Ⅴ에 나타내었다.

제조직후 및 6주 보관후의 microemulsion

Table Ⅲ — *pH Change of the Microemulsion Made of Food Grade Soybean Oil and Refined Soybean Oil.*

Sample	Time (week)		
	Initial	1	2
Food grade soybean oil	6.80	6.65	6.52
Refined soybean oil	6.80	6.74	6.70

Table Ⅳ – *Particle Size Evaluation of O/W Microemulsion by Coulter Counter.*

Time	T_L, μm	Counts		
		1 Pass	3 Passes	5 Passes
Initial	5.0	2	0	0
	3.0	19	2	0
	1.0	3,257	759	154
2 Weeks	5.0	9	0	0
	3.0	42	9	0
	1.0	6,457	2,559	239
4 Weeks	5.0	15	0	0
	3.0	98	21	3
	1.0	13,577	4,824	725
6 Weeks	5.0	37	2	0
	3.0	257	31	5
	1.0	19,720	6,207	1,492

Manometer volume:50μl. Dilution ratio: 1:10,000.
T_L : Lower threshold

의 입도분포상의 최대치가 0.5μm이하에 있는 것으로 보아 평균입도가 1μm이하임을 쉽게 관찰할 수 있으며 또한 6주 보관후에도 pH의 변화가 거의 일어나지 않는 안정한 유제임을 확인할 수 있었다.

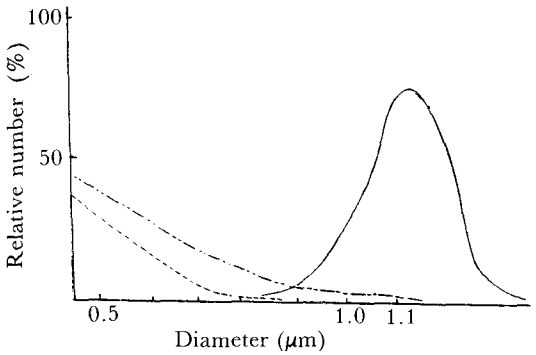

Figure 5 — Particle size distribution of 1.11 μm standard polystyrene latex and microemulsions.
Key: ——, standard polystyrene latex; ----, initial; —·——·—, after 6 weeks

Table Ⅴ – *pH Change of the Microemulsion after 5th Homogenizing during 6weeks' Storage.*

Storage period (week)	Initial	1	2	3	4	5	6
pH	6.80	6.75	6.72	6.69	6.68	6.65	6.64

결 론

1. 식용대두유에 비하여 정제대두유로 제조한 microemulsion에 있어서 안정성이 증가됨을 알 수 있었고 그 이유는 식용대두유중의 유리지방산과 unsaponifiable material이 제거되었기 때문으로 사료된다.

2. 6,000psi의 압력이 걸린 high pressure homogenizer에 crude emulsion을 5회 통과시킴으로써 5μm이상의 입자를 함유하지 않고 평균입자가 1μm이하이며 특기할만한 물성의 변화가 없는 안정한 microemulsion을 제조할 수 있다.

문 헌

1) E.L. Rowe, *J. Pharm. Sci.*, **54**(2), 260 (1965)
2) W.I. Higuchi, R. Okada and A.P. Lemberger, *J. Pharm. Sci.*, **51**(7), 683 (1962)
3) A. Takamura, F. Ishii, S. Noro and M. Koishi, *Chem. Pharm. Bull.*, **31**(8), 2786 (1983)
4) E. Shotton and S.S. Davis, *J. Pharm. Pharmac.*, **20**, 430 (1968)
5) S. Noro, A. Takamura and M. Koishi, *Chem. Pharm. Bull.*, **27**(2), 309 (1979)
6) R.E. Watchtel and V. Lamer, *J. Colloid Sci.*, **17**, 531 (1962)
7) K. Eberth and J. Merry, *Int. J. Pharm.*, **14**, 349 (1983)
8) H. Mima and N. Kitamori, *J. Pharm. Sci.*, **55**(1), 44 (1966)