

Translucent Microemulsion의 제조 공정과 안정성

배덕환 · 신재섭*

LG화학 화장품연구소 · 충북대학교 자연과학대학 화학과*
(2000년 8월 10일 접수 ; 2000년 9월 21일 채택)

Manufacturing Process of Translucent Microemulsion and Its Stability

Duck-Hwan Bae and Jae-Sup Shin*

LG Chemical, Cosmetics R&D Institute, Taejon, 305-343, Korea

*Department of Chemistry, Chungbuk National University, Cheongju, Chungbuk, 360-763, Korea

(Received August 10, 2000 ; Accepted September 21, 2000)

Abstract : The process variables for the manufacture of translucent microemulsion prepared with 2-octyl dodecanol, 12-hydroxy stearic acid cholesteryl, POE(40)HCO and 1,3-butandiol were examined initially (primary emulsion) and following aging for three months. The techniques employed in this study were particle size, turbidity, interfacial tension and microfluidizer. Particle size analysis and turbidity measurement to evaluate the emulsion stability were used. It was concluded that the process of the emulsification was an important indicator of the stability of the translucent microemulsion. From the particle size and and turbidity measurement of translucent microemulsion, adding the surfactant to the oil phase before the emulsification was found to be the most important factor for the stability of emulsions. We found that interfacial tension of the adding the surfactant to the oil phase is lower than that of the adding the surfactant to aqueous phase. In spite of hydrophilic surfactant, adding the surfactant to aqueous phase produced inferior emulsion to that to oil phase .

1. 서론

서로 섞이지 않는 2개의 액체가 계면활성제의 도움으로 한쪽의 액체 중에 다른 액체가 작은 입자 상태로 분산된 계를 분산계라고 한다. 에멀전, 가용화, microemulsion은 대표적인 액-액 분산계로서 산업 전반에 널리 보급되어 응용되고 있다. Table 1과 같이 colloid는 입자 크기와 열역학적 평형 상태로 구별한다. 또한 분산상의 입자 크기 및 열역학적 안정성에 따라 유화계(系)와 가용화계(系)로 크게 나눌 수 있고 그 중간적인 형태인 microemulsion계로도 구별되며 혼합된 형태의 계도 존재할 수 있다. 에멀전은 연속상에 분산된 분산상의 입자 크기가 $0.1 \mu\text{m} - 10 \mu\text{m}$ 정도로 광범위하여 크게 둘로 나누기도 한다. 오일함량이 많고 입자 크기가 $1 \mu\text{m} - 10 \mu\text{m}$ 정도이며 외관이 유백색이고 열역학적으로 불안정한 非평형계인 macroemulsion (일반적으로 에멀전이라고함)과 오일함량이 적고 입자 크기

가 $0.1 \mu\text{m} - 1 \mu\text{m}$ 정도이며 열역학적으로 어느 정도 안정한 청백색을 나타내는 miniemulsion (또는 nanoemulsion, nanoparticle, nanosphere 라고도 부름)으로 나누기도 한다.

가용화는 분산상의 비율이 작으면서 $5 \text{ nm} \sim 20 \text{ nm}$ 의 입자 크기를 갖고 투명하며 열역학적으로 안정한 평형계이다. Microemulsion은 1959년에 Schulman¹⁾에 의해 도입된 개념으로서 분산상 비율이 높으면서 입자 크기가 $20 \text{ nm} \sim 100 \text{ nm}$ 이기 때문에 외관은 투명 또는 반투명이면서 열역학적으로 안정한 평형계로 되어 있으나 최근 보고에는 열역학적으로 불안정한 계가 보고된 예도 있다.²⁾ 즉, microemulsion은 에멀전과 가용화의 양쪽 성질을 갖고 있으며 입자 크기와 외관으로 구분하여 입자 크기가 크고 반투명인 translucent microemulsion과 입자 크기가 작고 투명인 transparent microemulsion로 나눌 수가 있다.

Table 1. Relationship between Particle Sizes and Optical Properties of Colloid

Classification		Particle size (nm)	Appearance	Tyndall effect		Thermo dynamic stability
				Reflected light	Scattering light	
Emul Sion	Macro emulsion	1000 - 10000	Opaque	No	No	Unstable
	Mini emulsion	100 - 1000	bluish white	Weak blue	Weak red	Stable or unstable
Micro emulsion		50 - 100	Translucency	Blue	Red	
		20 - 50	Transparency			
Solubilization		5 - 20			No	No

분산계에서 분산상의 비율이 높은 분산 상태는 일반적으로 수상에 오일 drop이 분산된 Oil-in-Water(O/W)형과 역으로 유상에 water drop이 분산된 Water-in-Oil(W/O)형으로 분류된다. 실제 산업에서 응용되는 예는 에멀전, 가용화, microemulsion이 단독으로 응용되는 경우도 있지만 가용화에서 분산상의 비율이 큰 경우와 에멀전에서 분산상의 비율이 작은 경우 에멀전과 microemulsion 경계 부분 등 여러 가지 형태로 연구하는 경우가 대부분이다. 특히 인체의 외용제로 적용하는 화장품 및 의약품 분야에서는 인체의 안전성이 선행되어야 하므로 가능한 한 계면활성제 양을 적게 사용하면서 원하는 계를 만들려고 하고 있다. 따라서 계의 안정성이나 유용성을 극대화 시키기 위해 계면활성제에 대한 연구와 선택³⁾ 그리고 그 계에 대한 안정성 평가가 무엇보다 중요하다. 본 연구에서 사용된 계면활성제는 인체에 대해서 안전성이 아주 우수하면서 화장품, 의약품 외용제, 주사제 등으로 널리 사용되는 polyoxyethylene (이하 POE) hydrogenated castor oil계 계면활성제를 선정하여 translucent microemulsion을 제조하였고 translucent microemulsion의 공정 연구를 통하여 열역학적으로 translucent microemulsion계를 상당 기간 동안 안정화시킬 수도 있었다. Translucent microemulsion도 여러 공정 실험을 통하여 보다 나은 계의 안정성을 파악할 수 있었으며 안정화시킨 계는 상품으로의 연결도 가능했다. 사용된 계면활성제는 POE hydrogenated castor oil계이고, 오일류는 피부에 emollient 효과가 우수한 콜레스테롤 에스테르로서 오일류를 안정화시킨 형태⁴⁾와 저점도 에멀전 대한 공정 연구⁵⁾를 구체적으로 응용하여 연속상인 수상과 분산상인 유상에 대해서 유수상 투입 순서, 투입 속도, 계면활성제 투입 방법, 온도, shear, 원료

각각의 투입 순서 등의 공정을 통하여 계의 특성과 안정성 관계를 파악했다. 본 계의 특징은 그 자체 안정성도 우수하지만 정제수에 희석 시에도 입자 크기가 그대로 유지되어 저점도의 유화 제품에 응용할 수 있어 오일류에 의한 피부 emollient 효과를 높힐 수가 있었고 이러한 공정 연구를 통하여 안정한 유화 타입의 화장수를 만들 수 있었으며 그 외 다른 오일류도 이러한 공정 시험을 응용할 수 있어 적용 범위가 매우 높았다.

II. 실험

1. 시약

이용된 계면활성제는 화장품 및 의약품에서 사용되고 있는 polyoxyethylene (40moles) hydrogenated castor oil (이하 POE(40) HCO, Nikkol), 오일류는 2-octyl dodecanol (이하 OD, Henkel), 콜레스테롤 에스테르인 13-hydroxystearic acid cholesteryl (Nisshin, Melting Point 54.5°C)이며, 유화시 겔화를 방지하기 위해 폴리올인 1,3butanediol (Aldrich)과 Milli Q Plus system을 이용한 증류수를 수상에 사용했으며 그 조성은 Table 2 와 같다.

2. Translucent microemulsion의 제조

표준 견본(A)은 POE(40) HCO, OD와 콜레스테롤 에스테르를 유상으로서 70°C로 가열 용해해 놓고 1,3 Butanediol과 물을 수상으로 70°C로 가열 용해해 놓은 후, 수상을 mixing하면서(HOMO 1500 RPM) 유상을 10ml/sec로 Dosage Controller로 투입한 후 1분간 mixing하고 3°C/min 로 30°C까지 냉각해서 1.5Kg을 만들었다. 나머지 실험들도 Table 3과 같이 실시했으며 J는 표준 견본(A)을 이용하여

Table 2. Composition of Translucent Microemulsion Materials

Materials	Wt %	Use
2-Octyl dodecanol (OD)	10	Oil
12-Hydroxy stearic acid cholesteryl	10	Oil
POE(40) HCO	20	Surfactant (HLB 12)
1,3-Butanediol	20	Polyol
D.I. Water	40	

Table 3. Manufacturing Process of Translucent Microemulsion

Sample	Addition order	Addition rate (ml/sec)	Addition method	Temperature	Shear
A	Oil to Water	10	Surfactant in Oil	70 °C	HOMO 1500 RPM
B	Water to Oil				
C		40			
D			Surfactant in Water		
E			Surfactant in Oil & Surfactant in Water (1:1)		
F				80 °C	
G				60 °C	
H				90 °C	
I					No HOMO
J					Microfluidizer
K	Adding the polyol, surfactant and water in order while the oils are mixing (at 70 °C)				
L	Adding the surfactant, polyol and water in order while the oils are mixing (at 70 °C)				

*Standard : A

*Blanks are the same as the conditions of A respectively

Microfluidizer(150 MPa, 3pass)를 실시했다.

2.3. 실험 장치 및 기기

Translucent microemulsion 제조에서 믹서는 T.K. AGI HOMO 2M-2 Mixer를 이용했고, 계의 안정성 연구에서 입자 크기는 Submicron Particle Sizer 370 (NICOMP)과 Mastersizer (Malvern 사)를 사용하였고, 탁도(흡광도)는 450 nm와 700nm에서 Beckman DU 7500 Spectrophotometer를 이용했다. 또한 유수상의 계면 장력은 Surface Tensiometer K12 및 Spinning Drop Interfacial Tensiometer (KRUSS)를 이용했으며 계에 큰 shear를 주기 위한 장치는 Microfluidizer M-110EH (Microfluidics)를 이용했고, 유수상의 투입 속도 조절은 Dosage Controller (MIDI)를 이용했다.

III. 결과 및 고찰

사용 목적에 맞는 에멀전 상태를 얻기 위한 기술

적인 방법의 원리는 크게 2가지로 나눌 수가 있다. 하나는 열역학적으로 불안정한 비평형계를 생성시키기 위해서 물/오일 계면을 교란시키는데 필요한 외부에서의 일을 어떠한 기기를 사용하여 어떻게 효율적으로 완결시킬 것인가라는 문제이고 다른 하나는 계면활성제가 물/오일 계면에 흡착될 때 계면활성제를 어느 상에 투입할 때 계면활성제가 계면에서의 흡착 속도가 빠른가의 문제이다. 일반적으로 잘 알려진 유화 방법에는 Griffin의 HLB방법⁶⁾, Shinoda의 HLB 온도법, 전상 유화법, D상유화법⁷⁾, Gel유화법⁸⁾, 비수(非水)유화법⁹⁾ 등이 있지만 이 유화법들은 계에 따라서 특정한 조성에서만 해당이 되고 그 조성 이외에서는 대부분 다른 유화 방법을 찾아야만 한다. 또한 유화 공정에 대한 연구는 유화 자체 연구에 비하면 적은 편이며 최근에 1µm 유화 입자 크기를 갖는 공정 연구를 실시한 예¹⁰⁾가 있고 실제 산업에서는 공정 연구를 많이 필요로 하고 있다. 본 연구의 계의 물성은 입자 크기가 표준(A)이 40 nm 정도이며 외관도 약간 반투명이면서 밝은 청색을 띠고 점도가 1000 mPasec 정도로서

표준으로 제조된 계(A)를 정제수로 회석을 시켜 육안상으로 Tyndall 현상을 관찰해도 입자 크기가 거의 유지되는 특징을 가졌다. 본 공정 연구는 일반적인 유화 방법을 표준으로 잡고(A) 그 외에 여러 공정(B-L)으로 만든 계의 물성을 체크하여 계의 안정성을 비교했다. Translucent microemulsion의 생성에 있어서 가장 큰 작용을 하는 것은 계면활성제이며 일반적으로 계면활성제는 두 상간에 계면에 흡착되어 계면 장력을 저하시키고 분산시 분산상의 입자를 작게 하여 분산상의 계면 면적을 넓게 해주어 일정 기간 안정화시키는 작용을 하고 있으며 분산 입자의 응집과 합일 속도를 감소시켜 주는 작용까지 하는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 친수성을 조절하기 쉬운 ethylene-oxide(이하 EO)가 부가된 비이온 계면활성제를 선택했다. EO 부가 비이온 계면활성제는 alcohol, alkylphenol, fatty acid, amine, amide, thiol 등의 active한 수소를 갖는 화합물에 산 또는 알칼리 촉매 하에서 EO를 부가시켜 합성되며 본 연구에서 사용된 HCO는 castor oil을 경화시킨 후 산촉매 하에서 EC를 부가시킨 형태로 에스테르 교환 반응 및 에스테르화 반응이 동시에 진행되어 얻어지며 세포 독성 실험¹³⁾에서 다른 계면활성제보다 Table 4와 같이 저독성 저자극성을 갖고 있어 인체에 안전하다고 할 수 있겠다. 또한 가용화능이 뛰어나 지용성 비타민이나 향료의 가용화에 사용되어 왔다.

Table 4. Cytotoxic Effect of Surfactants

Surfactants	IC ₅₀
Sodium lauryl sulfate (SLS)	0.0025
POE(20) sorbitan monostearate (Tween-60)	0.06
POE(40) HCO	3.0

EO 부가 비이온 계면활성제 특징은 EO영향으로 온도에 따라 그 분자 구조가 바뀌는데 그것은 EO가 수소결합을 하고 있어 온도가 높아지면 수소결합이 약해져 계면활성제 자체가 HLB(Hydrophilic Lipophilic Balance)가 낮은 쪽으로 치우치게 되어 소수(疎水) 성질을 갖게 되고 온도가 낮아지면 그 반대 현상이 일어난다. 따라서 EO 부가 비이온 계면활성제를 이용한 계는 계의 안정성 평가를 제조 직후 안정성과 시간과 온도 변화에 따른 계의 consistency로 주로 안정성을 평가하고 있으며 본 공정 연구에서도 제조 직후와 3개월 후 0°C, 25°C, 45°C를 평가했으며 그 내용은 Fig. 1과 Fig. 2와 같이 나타났다. Fig. 1과 Fig. 2에 나타난 것과 같이 입자 크기와 탁도는 상관 관계는 있지만 G의 경우

는 예외로 나타났다. D의 경우는 제조 직후 분리 현상이 나타났으며 입자 크기와 탁도를 측정할 수가 없었고, E, I, K, L, G도 다른 공정에 비해 상대적으로 불안정했다. 경시에 따른 분산상의 입자 크기는 모두 증가했으며 이러한 것은 입자의 합일 외에도 Ostwald ripening¹²⁾현상으로서 입자 크기가 서로 다른 입자간에는 Kelvin 법칙인 용해도 차이가 나타나는데 작은 오일 drop에서 큰 오일 drop으로 향해 오일 분자 확산이 일어나며 입자 크기 분포가 크면 작은 입자는 보다 작게 되어 없어지고 큰 입자는 보다 크게 되어 입자 분포가 더 커져 계는 불안정하게 된다.

1. 유상상 투입 순서

유상과 수상에서 A는 유상을 수상에 첨가하는 방법이고 B는 수상을 유상에 첨가하는 방법으로서 보통 O/W상태에서는 A의 방법을 W/O상태에서는 B방법을 사용한다. O/W에서 유상을 수상에 첨가하는 방법이 계가 안정한 것은 유상이 수상 내부에 존재해야 되기 때문에 수상을 유상에 첨가하는 것보다 계가 안정하다. 즉 수상에 유상이 들어 오기 시작할 때 이미 주위 환경은 수상으로 이루어져 있어 O/W환경에 잘 맞았다고 할 수 있으며, 실험 결과에서도 유의차는 거의 없지만 B보다는 A가 약간 안정하게 나타났다.

2. 투입 속도

유상을 수상에 첨가할 때 유상의 투입 속도의 조절은 Fig. 3과 같은 Dosage Controller를 이용했다. 일반적으로 O/W 에멀전에서는 유상의 투입 속도가 느리면 느릴수록 계는 안정한데 수상에 유상이 접촉될 때 계면에서 두상간에 흡착되는 형태에서 흡착 속도가 늦거나 유상의 양이 많을 때 흡착이 일부만 일어난다. 이 때 흡착 속도가 늦거나 유상의 양이 많아지면 계면활성제의 micelle 내로 유상 입자가 들어 가지 못하고 micelle 외부에 유상 입자가 존재하여 입자가 커져 계가 불안정하게 된다. A와 C의 경우는 유의차는 거의 없지만 C보다는 A가 약간 안정하게 나타났다. 일반적으로 투입 속도 차가 있으면 유의차가 나타나고 있으며⁶⁾ 투입 속도가 너무 느리면 공정 시간의 효율면에서 뒤떨어져 투입 속도의 적당한 시간을 찾을 필요가 있다.

3. 계면활성제 투입 방법

Bancrofts rule에 의하면 O/W 에멀전에서는 연속상인 수상에 친수성 계면활성제를 투입하는 것이 계가 안정한 것으로 되어 있다. 그 이유에 대해서

는 에멀전 입자 계면에서 친수성 계면활성제가 유상에 있을 때보다 수상에 있을 때 계면활성제가 계

면에 흡착되는 양과 속도에 관계가 있는 것 알려져 있으나 최근에는 친수성 계면활성제를 유상에 투입시킬 때에 계면 흡착 양과 속도가 좌우되는 예를 많이 들고 있다. 본 실험에서도 계면활성제를 유상 부분에 투입하거나 수상 부분에 투입해서 유화시켜 계를 만들 때 영향을 크게 주는 부분으로서 계면활성제가 친수성의 계면활성제라 하더라도 계면활성제를 유상에 투입하는 것이 계가 안정하게 나오고 있다. Fig. 4는 계면활성제를 유상이나 수상에 투입했을 때의 계면 장력을 비교한 것으로서 계면활성제를 유상에 투입하는 것이 수상에 투입하는 것보다 수상과 유상 간의 계면 장력을 더 저하시켜 계면활성제를 유상에 투입하는 것이 계면 흡착 양과 속도를 좌우하여 입자를 작게 만들어 주고 탁도도 낮은 것으로 추측할 수 있겠다. 본 실험에서는 A,

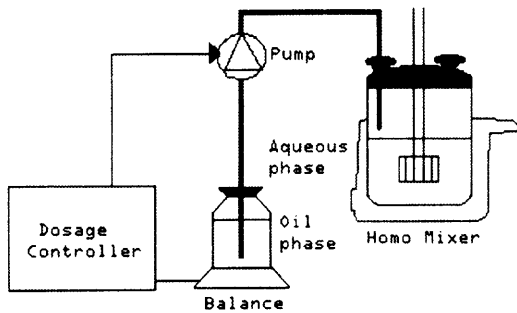


Fig. 3. Dosage controller

D, E를 비교할 수 있지만 수상에 계면활성제를 투입하면 할수록 계가 점점 불안정한 상태로 되었다. D의 경우는 외관상으로도 제조 직후부터 분리 현상이 일어나 입자 크기와 탁도를 측정할 수가 없었다.

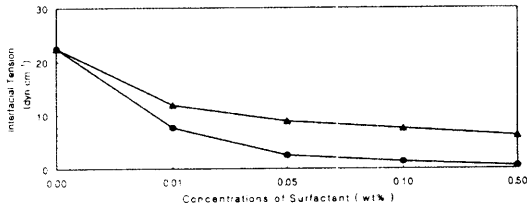


Fig. 4. The interfacial tension of POE(40) HCO + 2-Octyl dodecanol/Water (●) and 2-Octyl dodecanol/POE(40) HCO + Water(▲) (at 25°C).

4. 유화 온도

유상과 수상이 접할 때의 온도를 보통 유화 온도라고 한다. 유화 온도의 조건은 유상과 수상의 점도가 충분히 낮으면서 유상과 수상이 각각 homogeneous할 때 유화를 실시하고 있다. 온도가 충분히 높을 때에는 상기 조건에 잘 맞지만 오일류의 분해 등 다른 부작용이 더 많아 일반적으로 유화 온도는 유상 부분에서 제일 높은 용점을 갖는 원료의 용점 온도보다 10-15°C 높은 온도를 유화 온도로 정하고 있다. 따라서 유상 원료 중 콜레스테롤 에스테르의 용점이 54.5°C 이므로 유화 온도의 표준 온도를 70°C로 정하고 그 외 60°C, 70°C, 80°C, 90°C으로 조건을 실험을 했다. 본 실험에서는 A, F, G, H 결과와 같이 60°C의 유화 온도 보다는 70°C 일 때 계가 더 안정했으며 70°C 이상의 유화 온도에서는 비슷한 현상이 나왔다. 이것은 계면활성제의 POE 체인이 온도가 상승되면 소수성을 더 띠게 되며 유수상의 계면 장력을 상당히 떨어 뜨려 계가 안정하였으며 80°C이상인 경우는 오일류의 분해 현상도 일어날 수 있지만 G, H의 경우 오일류의 분해 여부를 확인하지 않았다.

5. Shear

일반적으로 유화에서 입자를 작게 하는 방법을 크게 둘로 나누고 있다. 계면활성제를 이용하는 방법과 물리적으로 큰 shear를 주는 방법으로 나뉘는데 본 실험에서는 두 가지 경우를 모두 이용했으며, 미세 입자를 만들 수 있는 계면활성제와 큰 shear를 줄 수 있는 Microfluidizer를 이용했다. Microfluidizer의 형태는 Fig.5와 같으며 이에 대한 실험은 많이 보고

되고 있다.¹³⁾ 이 기기를 이용하면 계를 아주 안정한 형태로 만들 수 있으며 계면활성제 양도 줄일 수 있었다. 입자 크기를 작게 하는 데는 계면활성제의 영향도 크지만 shear에도 영향을 많이 받았다. high pressure 형태의 큰 shear를 받은 계(J)와 shear를 주지 않은 no Homo(I)와 중간 정도의 shear인 1500RPM (A)을 비교한 결과 예상한 대로 shear를 많이 줄수록 입자가 작아지고 탁도값이 적어지며 J의 경우는 점도도 4000 mPa·sec로 상승하여 계의 안정성이 더 좋아졌다. 따라서 high pressure(150 MPa, 3pass)(J)를 이용하는 경우는 계면활성제 양을 어느 정도 줄여도 계를 만들 수가 있으며, no HOMO의 경우는 계에 shear가 전혀 없는 경우로서 계의 분산상과 연속상의 diffusion이 늦어지고 계면활성제가 계면에서 분산상과 연속상 사이에서 Mixing없이 흡착이 거의 일어나지 않아 32에서 설명한 것같이 계가 불안정하였다.

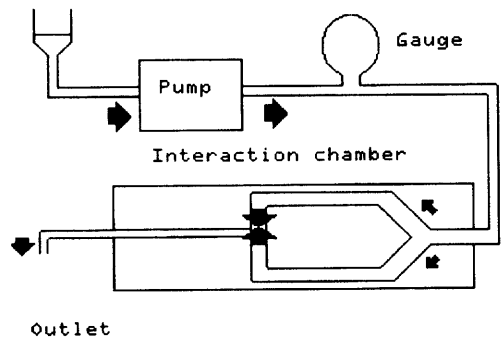


Fig. 5. The scheme of microfluidizer.

6. 원료 각각의 투입 순서

본 실험은 오일류를 먼저 용해시켜 놓은 후 오일류에 나머지 원료들을 각각 순서대로 투입하는 방법으로서 오일류에 폴리올, 계면활성제, 정제수를 차례로 각각 투입하는 순서(K)와 오일류에 계면활성제, 폴리올, 정제수를 차례로 각각 투입하는 순서(L)에서 비수(非水)유화법⁹⁾과 비슷한 형태인(K)은 계가 불안정했으며 투입 순서가 다른(L)은(K)보다 계가 더 불안정하였다. 따라서 본 조성의 계에서는 원료 각각의 투입 순서는 계가 모두 불안정하게 나타났다.

7. 온도에 따른 경시 안정성

온도에 따른 경시 안정성 경향에서는 계 자체에서의 입자 크기가 매우 작아 큰 유의차는 없었으나 입자 크기나 탁도 모두 저온일수록 계가 안정했으

며 온도가 높을수록 계가 저온보다는 불안정한데 이는 계면활성제의 EO 체인이 온도 영향을 많이 받았기 때문이며 EO가 부가된 계면활성제의 공통된 현상이었다.

IV. 결론

- 1) 계면활성제 투입을 유수상 중 수상에 투입하면 계가 아주 불안정했다.
- 2) 유화 온도는 70°C에서 가장 안정한 계를 얻을 수 있었다.
- 3) 계에 shear를 주는 것은 계의 안정성을 증가시켰다.
- 4) 유수상 투입 순서, 투입 속도에서는 계의 안정성에 많은 영향을 주지는 않았으나 mixing이 없는 no HOMO (I)인 경우에는 계가 불안정했다.
- 5) 원료 각각의 투입 순서에 의한 영향도 계의 안정성에 많은 영향을 주었다.

이상과 같이 translucent microemulsion 제조시 같은 조성을 갖더라도 공정에 대한 영향이 아주 컸으며 특히 공정 내용 중 친수성 계면활성제를 유상에 투입하는 것이 translucent microemulsion의 안정성을 증대시켰고 여러 가지 유화 방법 및 공정을 이용하여 그 계에 맞는 최적의 유화 방법 및 공정을 찾아내는 것이 중요하였다.

참고문헌

1. J. H. Schulman, W. Stoeckenius, and L. M. Prince, *J. Phys. Chem.*, 63, 1677(1959).
2. H. Nakajima and T. Tomomasa, *SCCJ*, 23, 288(1988).
3. P. Sherman, *Emulsion Science*, 2nd ed., p. 11, E.S.R. Gospal, Academic Press, London, 12(1969)
4. 裴德煥, 忠北大學校 大學院 碩士學位論文, 21(1994).
5. D. H. Bae, R. S. Jung, and S. S. Lee, *2nd Scientific Conference of the Asian Societies of Cosmetic Scientists*, 651(1995).
6. W. C. Griffin, *J. Soc. Cosmet. Chem.*, 1, 311(1949).
7. H. Sagitani, *J. Dispersion Sci. Tech.*, 9, 115(1988).
8. Y. Kumano, S. Nakamura, S. Tahara, and S. Ohta, *J. Soc. Cosmet. Chem*, 28, 285(1997).
9. T. Suzuki, *Fragrance Journal*, 21, 25(1993).
10. U. T. Lashmar, J. P. Richardson, and A. Erbod, *International J. Pharmaceutics*, 125, 315(1995).
11. Mossman T., *J. Immunological Methods*, 65, 55(1983).
12. A. S. Kabalnov and E.D. Shchukin, *Adv. Colloid Interface Sci.*, 38, 69(1992).
13. K. Ueda, *Fragrance Journal*, 21, 57(1993).