

# Retinol에 대한 항산화 연구

조춘구\*, 한창규\*\*, 홍우진\*\*\*

승실대학교 환경·화학공학과\*, 동아제약 화장품연구소\*\*, 코스맥스 중앙연구소\*\*\*

## The Study on Antioxidation of Retinol

Choon Koo Zhoh\*, Chang Giu Han\*\*, Woo Jin Hong\*\*\*

Department of Environmental & Chemical engineering, Soongsil University\*

Donga Medicine Dermal Research Institute\*\*

Cosmax R&D\*\*\*

### 요약

Retinol에 대한 합성물질과 천연물질의 항산화력을 비교하였다.

수용성 합성 항산화제 tertiary butylhydroquinone(TBHQ)와 수용성 천연 항산화제  $\alpha$ -glycosyl rutin( $\alpha$ -G rutin), licorice, pycnogenol, 지용성 합성 항산화제 butylated hydroxytoluene(BHT)와 지용성 천연 항산화제  $\alpha$ -lipoic acid, ferulic acid, natural concentrated tocopherol(nc-tocopherol)를 각각 0.0, 0.01, 0.02, 0.05, 0.10wt% 사용하여 리포솜에 봉입하였으며, 4℃, 25℃, 50℃에서 8주 동안 retinol의 잔류량 변화를 HPLC로 측정하였다.

사용된 항산화제는 retinol에 대하여 모두 산화억제효과를 나타내었으며, 수용성 항산화제는 licorice > pycnogenol > TBHQ >  $\alpha$ -G rutin 순으로, 지용성 항산화제는  $\alpha$ -lipoic acid > BHT > nc-tocopherol > ferulic acid 순으로 나타났다.

또한  $\alpha$ -lipoic acid, BHT, licorice, pycnogenol을 혼합하여 retinol에 대한 항산화력 상승효과를 알아보았다.  $\alpha$ -lipoic acid와 BHT를 혼합하여 사용하였을 때 retinol에 대한 항산화력이 가장 좋게 나타났다.

## Abstract

In an attempt to compare the antioxidation effects of constrain the oxidation and improve the structural stability, retinol and various antioxidants were together encapsulated by liposome. Four water soluble and four oil soluble antioxidants were tested for performance. The influence of tertiary butylhydroquinone(TBHQ),  $\alpha$ -glycosyl rutin( $\alpha$ -G rutin), licorece, pycnogenol as water soluble antioxidants and butylated hydroxytoluene(BHT),  $\alpha$ -lipoic acid, ferulic acid, natural concentrated tocopherol(nc-tocopherol) as oil soluble antioxidants on the constraint of oxidation of retinol were investigated. Additional study was conducted to compare the synergic effect of antioxidation for retinol with licorice, pycnogenol,  $\alpha$ -lipoic acid and BHT. All the antioxidant used at the study constrained oxidation of retinol. The effect of antioxidation for retinol increased in order of licorice, pycnogenol, TBHQ,  $\alpha$ -G rutin as water soluble antioxidants and  $\alpha$ -lipoic acid, BHT, nc-tocopherol, ferulic acid as oil soluble antioxidants. In conclusion,  $\alpha$ -lipoic acid is more effective retinol antioxidants than BHT. And the combination of  $\alpha$ -lipoic acid and BHT gave best synergic among six combinations.

## 1. 서론

비타민 A(retinol)는 피부에 흡수되어 세포의 증식을 촉진시키므로 새로운 세포가 생겨나게 되고 이로 인해 피부의 주름이 감소하게 된다. 따라서 정상피부의 각화주기를 조절하는 중요한 인자가 된다. 이로 인해 retinol은 주름을 개선시키는 기능성 화장품에 널리 사용되고 있다.<sup>1,2)</sup> 그러나 retinol은 산소, 열, 빛에 매우 민감하게 반응하여 변질됨으로 제품의 응용에 많은 제약이 따른다. 그러므로 이러한 retinol의 변질과정에 관한 연구가 꾸준히 진행되어 왔고,<sup>3,4)</sup> 산패되기 쉬운 retinol을 화장품과 제약 및 식품에 활용하기 위한 연구<sup>5,6)</sup>가 진행되고 있다.

Tsunoda와 Takabayashi<sup>7)</sup>는 oil-in-water(O/W)에 멸균 크림상에 retinol을 봉입하여 안정화시키는 연구를 하였으며, Semenzato<sup>8)</sup>는 O/W에 멸균의 물리적 안정성과 vitamin A palmitate의 화학적 안정성의 관계를 연구하였으며, 그 결과 vitamin A palmitate의 안정성은 제법에 의존된다고 하였다. 이어서 retinol을 oil-in-water-in-oil(O/W/O) 형태 또는 water-in-oil-in-water(W/O/W) 형태의 multiple emulsion에 봉입하는 연구<sup>9,10)</sup>가 진행되었다. 그러나 multiple emulsion의 열역학적인 불안정성으로 인해 막이 쉽게 파괴되고, 이로 인해 봉입된 활성 성분이 빠르게 방출되는 문제로 상업적으로 응용되지 못하고 있다. Hameyer and Jenni<sup>11)</sup>는 안정한 multiple emulsion에는 계면사이에 단단한 액정 형태의 막이 필요하다고 하였

다.

Multiple emulsion의 한 형태인 리포솜은 봉입된 물질의 효과적인 전달 매개체로써 Katarina Vrhovnik<sup>12)</sup>등에 의해 연구되었다. 리포솜은 수용성 heads(친수기)와 불용성 tails(소수기)를 가진 양친매성 분자로 구성되어 친수성과 친유성 물질을 모두 봉입(encapsulation)하는 특징을 가지고 있을 뿐 아니라 세포막과 유사한 구조를 가지고 있어 생분해성, 생친화성이 우수하여 제약 분야에서는 약물 전달체(drug carrier) 및 약물보호매체(encapsulation)로, 화장품 분야에서는 영양소 전달체(nutrient carrier) 및 수분 전달체로, 의학 분야에서는 유전자 치료(gene therapy) 등으로 널리 사용된다.<sup>13-16)</sup>

이러한 물리적인 안정화 방법이 화장품, 제약 및 식품에서 retinol의 산화방지 수단으로 시도되고 있지만 아직은 항산화제의 이용이 일반적이다. 그 중 거의 모든 식물에 함유된 토코페롤은 천연 항산화제로 널리 이용되고 있다. 1950년대부터 합성 항산화제인 butylated hydroxyanisole(BHA), butylated hydroxytoluene(BHT)이 개발되어 많은 나라에서 이용<sup>17)</sup>되고 있다. 그러나 토코페롤은 효과적인 면에서 조금 떨어지고, BHA와 BHT는 효과는 뛰어나지만 폐와 간에 영향<sup>18)</sup>이 있음이 지적되어 안정성에 관해 논란이 되었다. 최근에는 화장품의 안정성과 건강에 대해 사회적으로 관심이 높아짐에 따라 효과가 높고 안전한 항산화제의 개발이 요구되고 있다.

따라서 본 연구에서는 생체막과 유사한 구조체를 형성하는 리포솜에 retinol과 합성 및 천연 항산화제를 같이 봉입하여 retinol에 대한 산화억제효과를 알아보았다. 리포솜 제조 시 수용성 항산화제로 tertiary butylhydroquinone(TBHQ),  $\alpha$ -glycosyl rutin( $\alpha$ -G rutin), licorice, pycnogenol을 사용하였고, 지용성 항산화제로 butylated hydroxytoluene(BHT),  $\alpha$ -lipoic acid, ferulic acid, natural concentrated tocopherol(nc-tocopherol)를 각각 사용하여 retinol에 대한 산화억제효과를 비교하였다. 나아가 이들 중 항산화 효과가 좋은 수용성 항산화제 licorice, pycnogenol과 지용성 항산화제  $\alpha$ -lipoic acid, butylated hydroxytoluene(BHT)를 각각 혼합하여 항산화제의 상승효과를 알아보았다.

리포솜에 봉입한 retinol의 잔류량은 high performance liquid chromatography(HPLC)를 이용하여 측정하였다. 이를 토대로 사용된 항산화제의 효과를 비교·평가하여 제약 및 화장품에 이용할 우수한 항산화제를 제시하고자 하였다. 또한 리포솜의 저장온도가 retinol의 산화에 미치는 영향을 통하여 적절한 저장온도를 제시하고자 하였다.

## 2. 실험재료 및 방법

### 2.1. 실험재료

리포솜은 lecithin(Emulmetik 950, Lucas Meyer, Hamburg, Germany)을 사용하여 제조하였다. Emulmetik 950은 hydrogenated 레시틴으로 phosphatidylcholine(PC)가 94.0%이상 함유되어 있다. Retinol은 BASF Korea로부터 공급받았으며, propylene glycol(PG)은 Shinyo Pure Chem. Co.(Japan)에서, glycerin과 ethanol(EtOH)은 Duksan Pure Chem. Co.(Korea)에서 medium chain triglyceride(MCT)는 Inolex Chemical(U.S.A.)에서 구입하여 사용하였다.

산화를 방지하는 수용성 항산화제는 tertiary butylhydroquinone(TBHQ),  $\alpha$ -glycosyl rutin( $\alpha$ -G rutin), licorice, pycnogenol을 사용하였고, 지용성 항산화제는 butylated hydroxytoluene(BHT),  $\alpha$ -lipoic acid, natural concentrated tocopherol(nc-tocopherol), ferulic acid를 사용하였다. 모든 시약은 분석용 시약을 사용하였으며 물은 2차 증류수를 사용하였다

### 2.2. 실험방법

#### 2.2.1. Lecithin paste의 제조

Lecithin(Emulmetik 950)에 EtOH, MCT, PG, glycerine 및 증류수를 넣은 혼합물을 homogenizer(Dasan, Korea)로 65℃, 3000rpm에서 10분간 균질화하였다. 균질화된 혼합물을 Microfluidizer(M-110Y, Microfluidics Co. U.S.A.)로 65℃, 500bar에서 2회 통과시켜 lecithin paste를 제조하였다.

#### 2.2.2. 항산화제가 첨가된 리포솜의 제조

수용성 항산화제가 첨가된 리포솜 제조의 경우 lecithin paste(50w/w%)에 항산화제의 농도를 0.0, 0.01, 0.02, 0.05, 0.10wt%로 다르게 하여 각각 증류수(30w/w%)를 넣고 homogenizer로 35℃, 4000rpm에서 15분간 균질화하여 1차 리포솜을 제조하였다. 제조된 1차 리포솜에 retinol의 농도를 1.0wt%로 MCT(20w/w%)와 함께 넣은 후 다시 homogenizer로 35℃, 3000rpm에서 15분간 균질화하여 2차 리포솜을 제조하였다.

지용성 항산화제가 첨가된 리포솜 제조의 경우 lecithin paste(50w/w%)에 증류수(30w/w%)를 넣고 homogenizer로 35℃, 4000rpm에서 15분간 균질화하여 1차 리포솜을 제조하였다. 제조된 1차 리포솜에 retinol의 농도를 1.0wt%, 항산화제의 농도를 0.0, 0.01, 0.02, 0.05, 0.10wt%로 다르게 하여 각각 MCT(20w/w%)를 넣은 후 다시 homogenizer로 35℃, 3000rpm에서 15분간 균질화하여 2차 리포솜을 제조하였다

제조 시 온도는 35℃로 일정하게 유지하였다. 제조된 2차 리포솜은 4℃, 25℃, 50℃에서 차광하

여 보관하였으며, retinol의 산화방지를 위하여 진공용기를 사용하였다. 보관 시 진공용기의 head space가 생기지 않도록 하였으며 봉입한 retinol의 잔류량을 측정하였다.

### 2.2.3. HPLC(high performance liquid chromatography) 분석

시간에 따른 retinol의 잔류량은 HPLC로 측정하였다. 잔류량은 C<sub>18</sub>칼럼을 사용하여 UV 검출기(detector)가 장착된 액체 크로마토그래피(hewlett-packard Series 1100)로 분석하였다. 온도는 35℃, 검출기 파장은 326nm, 이동상은 메탄올을 사용하였다.

## 3. 결과 및 고찰

### 3.1. 수용성 항산화제의 효과

Retinol에 대한 항산화제의 효과를 알아보기 위하여 리포솜 제조 시 수용성 항산화제 tertiary butylhydroquinone(TBHQ),  $\alpha$ -glycosyl rutin( $\alpha$ -G rutin), licorice, pycnogenol을 첨가하였으며, 항산화제의 농도는 각각 0.01, 0.02, 0.05, 0.10wt%로 하였다. Retinol을 봉입한 리포솜은 4℃, 25℃, 50℃에서 보관하면서 시간에 따른 retinol의 잔류량을 측정하였다.

보관온도 25℃와 50℃에서 리포솜에 봉입한 retinol의 잔류량 변화를 항산화제의 종류별로 Fig. 1.과 Fig. 2.에 나타내었다. 항산화제가 첨가되지 않은 리포솜의 경우 8주 경과 후 retinol의 잔류량은 온도가 낮을수록 많았으며 그 양은 4℃, 25℃, 50℃에서 각각 98.2%, 67.4%, 26.3%이었다. 또한 보관온도 4℃에서는 항산화제의 종류와 농도에 관계없이 98% 이상의 retinol 잔류량을 나타내었다. 이상의 결과로 리포솜의 적정보관온도는 약 4℃임을 알 수 있다.

Fig. 1.과 Fig. 2.는 보관온도 25℃와 50℃에서 수용성 항산화제의 종류에 따른 리포솜에 봉입한 retinol의 잔류량 변화를 시간에 따라 나타내었다. 8주 경과 후 각 항산화제 농도가 0.01, 0.02, 0.05, 0.10wt%에서 retinol의 잔류량은 보관온도 25℃일 때와 50℃일 때 TBHQ의 경우 75.6%, 77.8%, 79.5%, 79.9%와 33.1%, 36.5%, 39%, 40.1%로 항산화제를 사용하지 않은 것에 비해 retinol의 잔류량은 각각 8.1%~12.5%와 6.8%~13.8% 더 많이 남았으며,  $\alpha$ -G rutin의 경우 74.8%, 75%, 77.8%, 78.4%와 31.2%, 34.2%, 36.1%, 37.4%로 항산화제를 사용하지 않은 것에 비해 retinol의 잔류량은 각각 7.4%~11.0%와 4.9%~11.1% 더 많이 남았으며, licorice의 경우 74.7%, 77.6%, 81.1%, 81.8%와 33.2%, 38.5%, 40.7%, 41.7%로 항산화제를 사용하지 않은 것에 비해 retinol의 잔류량은 7.3%~14.4%와 6.9%~15.4% 더 많이 남았다. 또한 pycnogenol의 경우 76.4%, 77.4%, 80.7%, 81.4%와 34.1%,

37%, 40.2%, 41%로 항산화제를 사용하지 않은 것에 비해 retinol의 잔류량은 9.0%~14.0%와 7.8%~14.7% 더 많이 남아 있었다.

또한 각각의 항산화제의 농도가 0.05wt%일 때와 0.10wt%일 때를 비교하였을 때 0.05wt% 이상이 되어도 retinol의 잔류량은 거의 증가하지 않는 것으로 보아 retinol에 대한 적정사용농도는 0.05wt%로 볼 수 있다.

이와 같은 수용성 항산화제의 효과는 그 구조상 벤젠 고리에 hydroxy를 가지고 있으며,<sup>19-21)</sup> 이 hydroxy의 수소가 radical의 생성을 막고 또한 생성된 lipid radical과 산화된 retinol과 반응하여 환원시킴으로써 retinol의 산화반응을 억제하는 것으로 판단된다.

### 3.2. 지용성 항산화제의 효과

Retinol에 대한 항산화제의 효과를 알아보기 위해 지용성 항산화제 butylated hydroxytoluene(BHT),  $\alpha$ -lipoic acid, ferulic acid, natural concentrated tocopherol(nc-tocopherol)를 첨가하여 리포솜을 제조하였다. 항산화제의 농도는 각각 0.01, 0.02, 0.05, 0.10wt%로 하였고 retinol을 봉입한 리포솜은 4°C, 25°C, 50°C에서 보관하면서 시간 경과에 따른 retinol의 잔류량을 측정하였다.

Fig. 3.과 Fig. 4.는 보관온도 25°C와 50°C에서 지용성 항산화제의 종류에 따른 리포솜에 봉입한 retinol의 잔류량 변화를 시간에 따라 나타내었다. 8주 경과 후 각 항산화제 농도가 0.01, 0.02, 0.05, 0.10wt%에서 retinol의 잔류량은 보관온도 25°C일 때와 50°C일 때 BHT의 경우 78.5%, 82.3%, 83.2%, 84.4%와 37.5%, 42.0%, 42.4%, 43.2%로 항산화제를 첨가하지 않은 것에 비해 11.1%~17%와 11.2%~16.9% 더 많은 retinol 잔류량을 나타냈으며,  $\alpha$ -lipoic acid의 경우 81.5%, 83.2%, 83.8%, 84.1%와 37.4%, 42.7%, 43.5%, 44.3%로 항산화제를 첨가하지 않은 것에 비해 14.1%~16.7%와 11.1%~18.0%로 가장 많은 retinol 잔류량을 나타냈으며, 지용성 항산화제 중  $\alpha$ -lipoic acid가 retinol에 대한 항산화 효과가 가장 좋은 것으로 나타났다. 또한 ferulic acid의 경우 75.6%, 77.2%, 80.1%, 80.8%와 30.2%, 32.0%, 32.2%, 32.3%로 항산화제를 첨가하지 않은 것에 비해 8.2%~13.4%와 3.9%~6.0% 더 많은 retinol 잔류량을 나타냈으며, nc-tocopherol의 경우 77.2%, 79.5%, 81.3%, 82.0%와 31.1%, 32.3%, 36.3%, 37.5%로 항산화제를 첨가하지 않은 것에 비해 9.8%~14.6%와 4.8%~11.2% 더 많은 retinol 잔류량을 나타내었다.

또한 BHT와  $\alpha$ -lipoic acid의 농도가 0.02wt%일 때와 0.05wt%일 때를 비교하였을 때 0.02wt% 이상에서 retinol의 잔류량은 거의 변화가 없었으며 이를 통해 BHT와  $\alpha$ -lipoic acid의 적정사용농도는 0.02wt%임을 알 수 있었으며, nc-tocopherol과 ferulic acid의 농도가

0.05wt%일 때와 0.10wt%일 때를 비교하였을 때 0.05wt% 이상에서 retinol의 잔류량은 거의 변화가 없었으며 이를 통해 *nc-tocopherol*과 *ferulic acid*의 적정사용농도는 0.05wt%임을 알 수 있다.

이와 같은 BHT, *ferulic acid*, *nc-tocopherol*의 retinol에 대한 항산화 효과는 그 구조상 벤젠고리에 hydroxy기를 가지고 있어서 이 hydroxy기의 수소원자가 생성된 활성산소를 제거하고, lipid radical과 반응하여 환원시킴으로써 retinol의 산화반응을 억제하는 것으로 판단된다.<sup>22)</sup> 또한  $\alpha$ -lipoic acid는 간·효모로부터 추출한 물질로 2개의 황 원자와 8개의 탄소 지방산 사슬로 이루어져 있다. 각각의 황 원자가 수소를 취할 때, 황 원자 사이에서 결합이 파괴되고, 분자는 환원되어 dihydrolipoic acid(DHLA)로 되며, DHLA는 쉽게 산화되어 lipoic acid(LA)가 된다. DHLA와 LA에 의해 형성된 산화, 환원 과정은 수소 원자 또는 전자를 쉽게 주고받을 수 있다.<sup>23-25)</sup> 이 결과 hydroxyl radical, 활성산소의 형성을 제거할 뿐 아니라 생성된 lipid radical과 반응하여 환원시킴으로써 retinol의 산화반응을 억제하며, 산화반응을 촉진시키는 철, 구리, 카드뮴과 같은 금속이온을 제거하여 항산화 효과를 나타내는 것으로 판단된다.

### 3.3. 혼합 항산화제의 효과

수용성 항산화제 중 효과가 좋은 licorice와 pycnogenol, 지용성 항산화제 중 효과가 좋은  $\alpha$ -lipoic acid와 BHT를 각각 혼합하여 retinol과 함께 리포솜에 봉입하여 항산화제의 상승효과를 비교하였다. 수용성 항산화제 licorice와 pycnogenol의 적정사용농도는 0.05wt%이었고, 지용성 항산화제인  $\alpha$ -lipoic acid와 BHT의 적정사용농도는 0.02wt%이었다. 항산화제의 혼합비는 각각 적정사용농도의 1.0:0.0, 0.75:0.25, 0.5:0.5, 0.25:0.75, 0.0:1.0로 하였으며 각 항산화제의 혼합비에 따른 리포솜에 봉입한 retinol의 잔류량을 측정하였다.

Fig. 5.는 보관온도 25℃일 때와 50℃일 때 지용성 항산화제  $\alpha$ -lipoic acid와 BHT의 혼합비에 따른 retinol의 잔류량을 나타내었다.  $\alpha$ -lipoic acid 0.02wt%를 단독으로 사용하였을 경우 리포솜 제조 8주 후의 retinol의 잔류량은 25℃, 50℃에서 83.2%, 42.7%이었고, BHT 0.02wt%만을 사용하였을 경우 각각 온도에서 retinol의 잔류량은 82.3%, 42.0%이었다. 보관온도가 4℃인 경우  $\alpha$ -lipoic acid와 BHT의 혼합비 변화에 따른 retinol의 잔류량은 98% 이상으로 거의 변하지 않았다. 보관온도가 25℃와 50℃에서  $\alpha$ -lipoic acid와 BHT의 혼합비가 0.25:0.75에서 retinol의 잔류량이 87.5%와 50.4%로 가장 높게 나타났으며,  $\alpha$ -lipoic acid 단독으로 사용했을 때 보다 25℃에서는 4.3%, 50℃에서는 7.7%의 retinol 잔류량이 증가됨을 볼 수 있다.

이와 같이  $\alpha$ -lipoic acid와 BHT를 함께 사용했을 때 retinol 잔류량의 증가는  $\alpha$ -lipoic acid가 활성산소의 억제와 생성된 lipid radical과 반응하여 환원시킬 뿐 아니라 이미 산화된 BHT를 다시 환원시켜 BHT의 항산화 작용을 더욱 촉진시켜 주어 retinol의 산화를 억제시키는 효과가 더욱 증가된 것으로 생각된다.

Fig. 6.은 25℃와 50℃에 대한 항산화 효과가 좋은 혼합비에서 retinol의 잔류량과 항산화제를 단독으로 사용했을 때 보다 상승된 잔류량을 나타내었다.  $\alpha$ -lipoic acid와 licorice, pycnogenol 그리고 BHT와 licorice, pycnogenol을 혼합하여 사용한 경우 항산화제 혼합비가 0.75:0.25에서 retinol의 잔류량이 가장 많았으며,  $\alpha$ -lipoic acid 단독으로 사용했을 때 보다 25℃에서 2.5%, 1.9%, 50℃에서 3.4%, 2.8%, BHT 단독으로 사용했을 때 보다 25℃에서 3.0%, 2.4%, 50℃에서 2.8%, 2.5%의 retinol 잔류량이 증가됨을 볼 수 있다.

이것은  $\alpha$ -lipoic acid와 BHT는 지용성으로 유상에 있는 retinol의 산화를 방지하고 licorice와 pycnogenol은 수용성으로 리포솜의 수상에서 생성된 활성산소와 lipid radical를 제거하여 리포솜에서 인지질의 산화를 억제하여 리포솜의 안정화에 영향을 주어 retinol에 대한 산화억제효과가 상승되는 것으로 판단된다.

Licorice와 pycnogenol의 혼합비에 따른 retinol의 잔류량은 25℃에서 81%, 50℃에서는 41%로 거의 변화가 없음을 보였다. 이 결과 licorice와 pycnogenol은 서로 혼합하여 사용하여도 retinol에 대한 산화억제효과는 증가하지 않음을 알 수 있다. 이것은 licorice와 pycnogenol의 항산화 효과를 나타내는 성분의 구조가 매우 유사하여 서로 혼합하여 사용하여도 단일로 사용하였을 때와 비슷한 항산화 효과가 나타나는 것으로 생각된다.

## 4. 결 론

리포솜에 retinol과 천연 항산화제 또는 합성 항산화제를 같이 봉입하여 retinol의 산화억제효과를 알아보았다. 각각의 항산화제에 대한 retinol의 잔류량을 비교, 검토한 결과 본 실험 범위 내에서 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 사용된 항산화제는 retinol에 대하여 모두 산화억제효과를 나타내었다.
  - 수용성 항산화제는 licorice>pycnogenol>TBHQ> $\alpha$ -G rutin 순으로 우수함을 보였으며 0.05wt% 이상의 농도에서 좋은 항산화 효과를 보였다.
  - 지용성 항산화제는  $\alpha$ -lipoic acid>BHT>nc-tocopherol>ferulic acid 순으로 우수함을



보였으며  $\alpha$ -lipoic acid와 BHT는 0.02wt%, *nc*-tocopherol, ferulic acid는 0.05wt% 이상의 농도에서 좋은 항산화 효과를 보였다.

2. 수용성 항산화제 중 합성 항산화제인 TBHQ보다 천연 항산화제 licorice와 pycnogenol, 지용성 항산화제 중 합성 항산화제인 BHT보다 천연 항산화제  $\alpha$ -lipoic acid가 제약 및 화장품에 사용되는 retinol에 대한 산화억제에 더 적합할 것으로 판단된다.
3. 지용성 항산화제/수용성 항산화제를 혼합하여 사용하였을 경우  $\alpha$ -lipoic acid/licorice,  $\alpha$ -lipoic acid/pycnogenol, BHT/licorice, BHT/pycnogenol 모두 각각 0.015wt%와 0.0125wt%를 혼합하여 사용하였을 때 좋은 항산화 효과를 보였다.
4. 지용성 항산화제  $\alpha$ -lipoic acid와 BHT는 0.005wt%와 0.015wt%로 혼합하여 사용하였을 때 좋은 항산화 효과를 보였으며, 다른 항산화제를 혼합하여 사용한 것들 중 가장 큰 항산화 효과를 보였다.

## 5. 참고문헌

1. Underwood, B.A., *Vitamin A in Animal and Human Nutrition*, Academic Press, New York, 1984, p.282-377.
2. Kang, S., E.A. Duell, G.J. Fisher, S.C. Datta, Z. Wang, A.P. Reddy, A. Tavakkol, J.Y.Yi, C.E.M. Griffiths, J.T. Elder, and J.J. Voorhees, *J. Invest. Dermatol.*, 1995, 105, 549-556.
3. Tan, X., N.Meltzer, and S. Lindenbaum, *J.Pharm. Biomed. Anal.*, 1993, 11, 817-822.
4. Oyler, A.R., M.G. Motto, R.E. Naldi, K.L. Facchin, P.F. Hamburg, D.J. Burinsky, R. Dunphy, and M.L. Cotter, *Tetrahedron*, 1989, 45, 7679-7694.
5. Murphy, P.A., B. Smith, C. Hauck, and K. O'Connor, *J. Food Sci.*, 1992, 57, 437-439.
6. Zahar, M., D.E. Smith, and J.J. Watrhesen, *Int. Dairy J.*, 1992, 2, 363-371.
7. Tsundoda, T., and K. Takabayashi, *J. Soc. Cosmet. Chem.*, 1995, 46, 191-198.
8. Semenzato, A., A. Bau, C. Dall'aglio, M. Nicolini, and A. Bettero, *bid.*, 1994, 16, 139-147.
9. Iso, M., T. Shirahase, S. Hanamura, S. Urushiyama, and S. Omi, *J. Microencapsulation*, 1989, 6, 165-176.

10. Scheper, T., *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 1990, 4, 210-231.
11. Hameyer, P., and K.R. Jenni, *Cosmet. Toiletries*, 1996, 111, 39-48.
12. Katarina Vrhovnik, Julijana Kristl, Marjeta Sentjurc and Jelka SmidKorbar  
*Pharmaceutical Research*, 1998, Vol 15, No. 4, 525-530.
13. Lasic, D. D., *Liposome From Physics to Application*, Elsevier, Amsterdam, 1993.
14. Lasic, D. D., *Biophys. Biochim. Acta* 1982, 692, 501.
15. Lasic, D. D., *Chemistry & Industry*, 1996, 18. March, 210-214.
16. Fendler, J. H., *Membrane Mimetic Chemistry*, New York, 1982, Chap. 6. Wiley.
17. Lea, C. H., *Chemistry & Industry*, 1952, 178.
18. Branen, A. L., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1975, 52, 59.
19. Kawaguchi, Y., Gou, K., Kawa, Y., Kashima, M., and Mizoguchi, M., *Jpn. J. Dermatol.*  
1992, 102, 679-688.
20. Stewart Pm, *Clin Sci(Colch)*., 1990, 78(1), 49-54.
21. Whorwood CB and Sheppard MC, *Endocrinology*., 1993, 132(6), 2287-92.
22. Liu, *J. of Ethnopharmacology*, 1995, 49, 57-68.
23. Packer and Lester, *Free Radical Biology and Medicine*, 1995, 19(2), 227-250.
24. Passwater Richard A., *New Canaan*, Comm. Keats Publishing Inc., 1995, p.7-8.
25. Maitra, *Free Radical Biology and Medicine*, 1995, 18, 823-829.

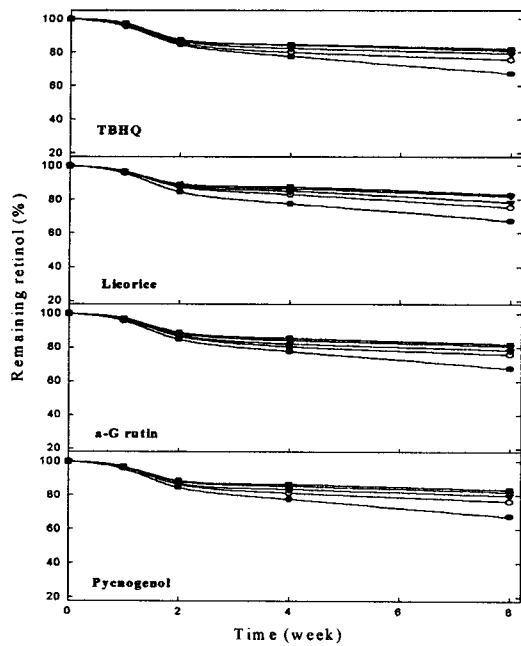


Fig. 1. The remaining retinol in liposome prepared from different amount of water-soluble antioxidants at 25°C (●:0wt% ○:0.01wt% ▼:0.02wt% ▽:0.05wt% ■:0.10wt%).

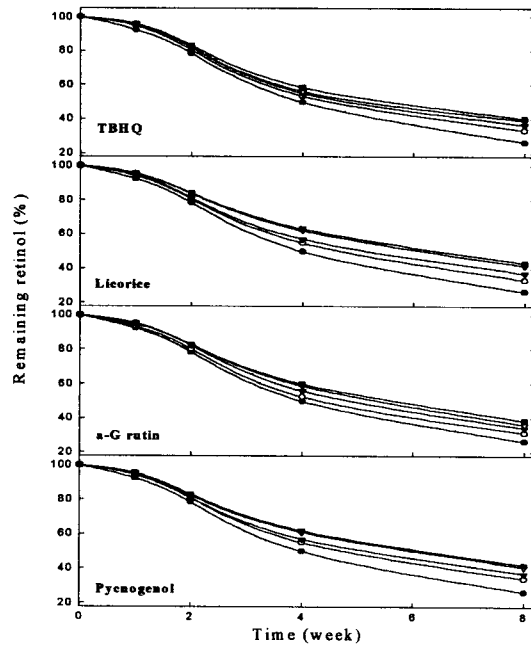


Fig. 2. The remaining retinol in liposome prepared from different amount of water-soluble antioxidants at 50°C (●:0wt% ○:0.01wt% ▼:0.02wt% ▽:0.05wt% ■:0.10wt%).

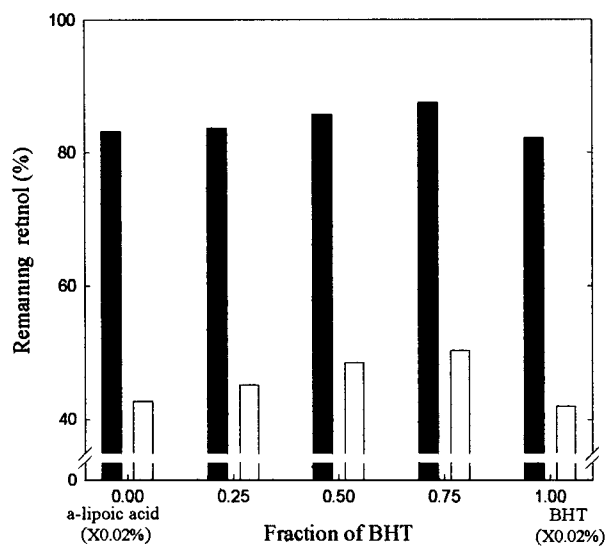


Fig. 5. The synergic effects for  $\alpha$ -lipoic acid : BHT (■:25°C, □:50°C).

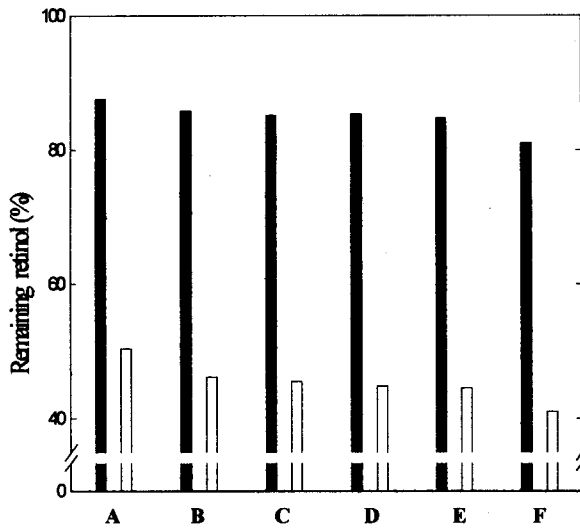


Fig. 6. The synergic effects (■:25°C, □:50°C).

- A: α-lipoic acid/BHT(0.25/0.75)  
 25°C:87.5%(4.3% ↑)  
 50°C:50.4%(7.7% ↑)
- B: α-lipoic acid/Licorice(0.75/0.25),  
 25°C:85.7%(2.5% ↑)  
 50°C:46.1%(3.4% ↑)
- C: α-lipoic acid/Pycnogenol(0.75/0.25)  
 25°C:85.1%(1.9% ↑)  
 50°C:45.5%(2.8% ↑)
- D: BHT/Licorice(0.75/0.25)  
 25°C:85.3%(3.0% ↑)  
 50°C:44.8%(2.8% ↑)
- E: BHT/Pycnogenol(0.75/0.25)  
 25°C:84.7%(2.4% ↑)  
 50°C:44.5%(2.5% ↑)
- F: Licorice/Pycnogenol  
 (상승효과 거의 없음)