

용매증발법으로 제조된 Vitamin-C 포접복합체의 안정성

양준모 · 이윤경 · 김은미 · 정인일 · 유종훈 · †임교빈

수원대학교 공과대학 화공생명공학과

(접수 : 2006. 1. 26., 게재승인 : 2006. 4. 7.)

Stability of Vitamin-C Inclusion Complexes Prepared using a Solvent Evaporation Method

Jun-Mo Yang, Yun-Kyung Lee, Eun-Mi Kim, In-Il Jung, Jong-Hoon Ryu, and Gio-Bin Lim†

Department of Chemical and Biochemical Engineering, The University of Suwon, Hwasung 445-743, Korea

(Received : 2006. 1. 26., Accepted : 2006. 4. 7.)

Vitamin-C is one of the typical bioactive substances widely used in the cosmetic and pharmaceutical applications. It is well known that the bioavailability of vitamin-C decreases with time because it is spontaneously oxidized in the presence of oxygen. In this study, vitamin-C inclusion complexes were prepared by formulating vitamin-C with 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP- β -CD) to protect vitamin-C from being oxidized. Vitamin-C inclusion complexes were prepared by a solvent evaporation method using a rotary evaporator and various solvents of different dielectric constant such as ethanol, methanol and distilled deionized water to investigate the effect of solvent polarity on the stability of vitamin-C. To estimate the stability of inclusion complexes, samples were stored in a 50 mM phosphate buffer solution of pH 7.0 for 24 hours at $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ and the degradation rate of vitamin-C was calculated using a high performance liquid chromatography. The stability of vitamin-C was observed to improve with the increase of solvent polarity.

Key Words : Vitamin-C, cyclodextrin, inclusion complex, stabilization, solvent evaporation

서론

Vitamin-C는 인체 내 작용 및 피부개선에 여러 가지 유익한 효과를 나타내기 때문에, 식품소재, 화장품 및 피부의학 제품으로 널리 이용되어 왔다(1-3). Vitamin-C는 강력한 항산화제로서 심혈관계 전반에 거친 유해 산소기와 과산화물을 제거하는 기능을 보일뿐만 아니라(4), 괴혈병의 예방은 물론 상처의 치유를 도우며, 치아의 상아질, 연골, 뼈의 단백질 등을 비롯한 세포내 물질 합성에 매우 중요한 역할을 하여 기능성 식품소재로 이용되고 있다(1, 2). 또한, 피부의 색소 침착을 막아주고 멜라닌을 분해하는 특성을 가지고 있어서 피부 미백에도 매우 효과적이며, 콜라겐의 합성을 촉진시킴으로써 피부의 유연성을 향상시키기 때문에 피부 노화방지에 매우 중요한 역할을 하는 화장품과 피부의학 제품의 소재로 사용되고 있다(5, 6). 그러나

Vitamin-C는 공기, 습기, 빛 등 외부의 여러 환경적 요인에 의하여 쉽게 산화되고, 변색 및 변취 등이 쉽게 유발되다는 문제점을 갖고 있다(7, 8).

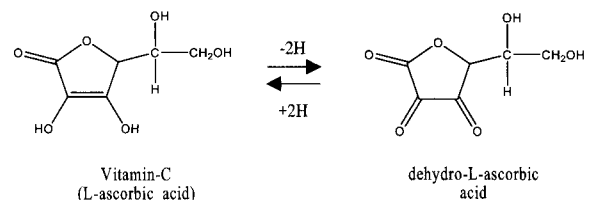


Figure 1. Scheme for the redox reaction of vitamin-C.

Fig. 1에 나타난 것과 같이 Vitamin-C는 공기 중의 산소에 의하여 dehydro-L-ascorbic acid (DHAA)로 쉽게 산화된다. 이와 같은 Vitamin-C의 성질로 인하여 인체 내에서 생리적인 활성을 갖게 되는 것인데, 정상적인 생리 상태에서 산소와 과산화수소로부터 발생하는 활성산소종 (reactive oxygen species, ROS)을 산화-환원 (redox) 반응을 통해 중화시키는 작용을 한다(9, 10).

DHAA는 Fig. 2에서 보는 바와 같이 더욱 산화되거나 가수분해 되어 생리 활성을 잃은 비가역적 반응 산물인

† Corresponding Author : Department of Chemical and Biochemical Engineering, The University of Suwon, Hwasung 445-743, Korea

Tel : +82-31-220-2243, Fax : +82-31-220-2528

E-mail : gblim@suwon.ac.kr

2,3-diketogulonic acid (DKG)로 분해되고, 이때 분해 생성된 DKG는 4,5,5,6-tetrahydroxy-2,3-diketoheptanoic acid (THDH)와 같은 산이나 L-threonine acid로 분해된다(11).

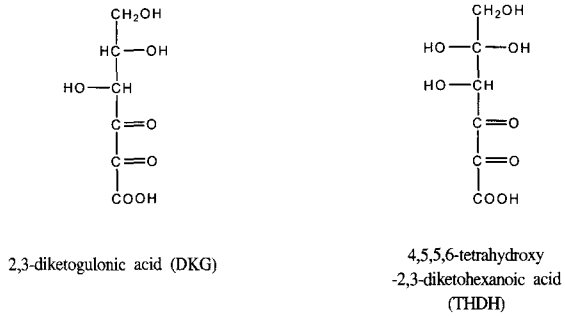


Figure 2. Chemical structures of DKG and THDH.

이처럼 불안정한 Vitamin-C의 생리 활성을 향상시키기 위해서 외부의 환경적 요인으로부터 보호하여 안정화시키는 연구에 대한 관심이 높아지고 있다. Vitamin-C의 안정성을 증진시키는 방법으로 ascorbyl palmitate, magnesium ascorbyl phosphate, sodium ascorbyl phosphate 등과 같은 화합물로 유도체화(12)하는 방법이 있으나, 순수 Vitamin-C만큼의 효능을 기대하기 어렵고, 복잡한 합성과정으로 인한 오랜 공정시간의 소요 및 원료의 가격상승 등의 문제점이 있다. 또한 유도체의 종류에 따라 피부로의 흡수가 어려운 경우 화장품 및 피부의학 제품의 소재로 사용하기가 어려운 상황이다(13). 이 밖에도 Vitamin-C의 안정화를 위해 W/O/W 에멀전 제제화(14), 리포솜 제제화(15), 무기나노캡슐화(16), 싸클로덱스트린 (cyclodextrin, CD)을 이용한 포접복합체 제조(17) 등 다양한 방법이 시도되었다.

CD는 6, 7, 또는 8개의 글루코스 (glucose) 단위가 환상으로 연결된 구조를 가지며 글루코스 단위의 결합 개수에 따라 각각 α -, β - 및 γ -CD로 구분된다. 이들은 각각 다른 크기의 소수성 공동 (cavity)을 갖는 host 화합물들이며, 공동 내에 적당한 크기와 모양을 갖는 guest 분자가 포접되어 포접화합물을 형성하는 특징을 보인다. 이러한 CD의 포접 성능을 활용하여 식품, 화장품, 의약품 등 다양한 산업분야에서 이용되고 있다. 소수성의 guest 분자는 CD 내부의 소수성을 띤 공동 부분과 소수성 효과, van der Waals 결합, 수소결합, 공동 내의 고 에너지 분자의 방출에 의한 에너지 감소의 작용 등을 통하여 포접복합체를 형성하게 되어 결과적으로 guest 분자의 수용액상에서의 용해성 및 화학적 안정성이 향상되고 피부 흡수 또한 용이하게 되어 소수성 분자의 생체이용률이 증가하게 된다(17-19).

본 연구에서는 CD의 유도체인 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP- β -CD, Fig. 3)과 Vitamin-C의 포접복합체를 용매증발법으로 제조하여 Vitamin-C의 안정성을 향상시키고자 하였다. 이때 Vitamin-C와 HP- β -CD 간의 포접복합체 형성 몰비는 1 : 1로 간주하고(17) Vitamin-C와 HP- β -CD를 용해시키는 용매의 유전상수를 변화시키면서 제조된 포접복합체의 Vitamin-C 안정성을 비교·분석하였고, 전자 현미경을 이용하여 각각의 입자 크기 및 형상을 비교하였다. 에탄올, 메탄올 및 3차 증류수를 용매로 사용하였으며 25°C에서 각각의 유전상수 값은

24.55, 32.66, 78.36이다. 또한, Vitamin-C와 HP- β -CD 간의 몰비를 각각 2 : 1, 1.5 : 1, 1 : 1, 1 : 1.5 및 1 : 2로 변화시키면서 포접복합체를 제조하여 몰비 변화에 따른 Vitamin-C의 안정성의 변화를 분석하였다.

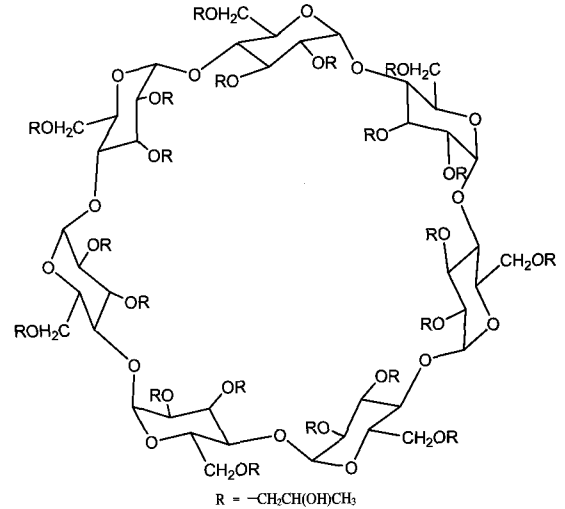


Figure 3. Chemical structure of HP- β -CD.

재료 및 방법

재료

본 연구에서 사용된 Vitamin-C는 Sigma사 (미국)에서 구입하였으며, HPLC급으로 더 이상의 정제 없이 바로 사용하였고, Vitamin-C의 포접복합체를 형성하기 위하여 HP- β -CD (Aldrich, 미국)를 사용하였으며, 사용된 HP- β -CD 내의 hydroxypropyl기의 평균 몰치환도 (molar degree of substitution)는 0.6이었다. Vitamin-C와 HP- β -CD의 용액을 제조하기 위하여 용매로 사용된 에탄올 (Fisher, 미국)과 메탄올 (Fisher, 미국)은 HPLC급으로 더 이상의 정제 없이 사용하였다.

용매증발법을 이용한 포접복합체의 제조

Vitamin-C와 HP- β -CD를 각각 칭량하여, 30 mL로 정량한 용매에 용해시키고, Vortex Mixer (Scientific Industries, 미국)를 사용하여 10분간 충분히 혼합한 후 온도 $55 \pm 0.1^\circ\text{C}$ 의 수욕에서 용매가 완전히 증발될 때까지 회전진공농축기 (한신과학, 대한민국)를 사용하여 Vitamin-C와 HP- β -CD의 포접복합체를 제조하였다. 이때 회전진공농축기 내의 압력은 0.1 bar로 유지하였다. 제조된 포접복합체의 잔류용매를 완전히 제거하기 위해서 실온에서 진공건조기 (JISICO, 대한민국)를 사용하여 24시간 동안 건조하였다.

포접복합체의 제조에 사용된 용매의 유전상수에 따른 Vitamin-C 안정성의 변화를 비교하기 위하여 Vitamin-C와 HP- β -CD간의 몰비를 1 : 1로 유지한 후 에탄올, 메탄올 및 3차 증류수를 각각 용매로 하여 포접복합체를 제조하였으며, Vitamin-C와 HP- β -CD간의 몰비에 따른 Vitamin-C 안정성의 변화를 측정하기 위하여 몰비를 2 : 1, 1.5 : 1, 1 : 1, 1 : 1.5 및 1 : 2로 하여 포접복합체를 제조하였다.

입자 크기 및 형상 분석

순수한 Vitamin-C와 용매증발법으로 제조된 분체상태의 포접복합체의 입자 크기와 형상을 주사전자현미경 (scanning electron microscope, SEM, JSM-5200, JEOL, 미국)을 통하여 관찰하였다. 사분법 (quartering)을 통하여 균일하게 혼합된 소량의 미세입자를 진도성 양면 미세 테이프에 부착시킨 후 이온 코팅 장치 (ion sputtering device, JFC-1100E, JEOL, 일본)에서 약 5분간 입자를 약 60 nm의 두께로 코팅한 후 분석에 사용하였다.

Vitamin-C의 안정성 시험

순수한 Vitamin-C와 용매증발법에 의하여 제조된 포접복합체를 각각 50 mM 농도의 인산완충용액 (phosphate buffer solution, PBS, pH 7.0)에 용해시키고, 이때 용액 내의 Vitamin-C의 농도가 1,000 ppm (w/v)가 되도록 조절하였다. 제조된 용액에 충분히 산소를 공급하고 빛을 차단하여 25 ± 0.1°C 온도의 수용액상에서 24시간 동안 0, 2, 4, 6, 12, 24의 시간 간격으로 각각 1 mL씩 취한 후 0.45 μm의 평균 기공을 갖는 분리막으로 여과한 후 회석하여 Vitamin-C의 분해정도를 측정하였다. 이때 모든 실험은 각각 3번씩 수행하여 그 평균값을 결과로 나타내었다.

Vitamin-C의 정량분석을 위하여 고성능 액체 크로마토그래피 (high-performance liquid chromatography, HPLC, 600 Series with 717 Autosampler, Waters, 미국)를 사용하였으며, UV detector로 245 nm의 파장에서 검출하여 미리 작성된 검정곡선을 이용하여 Vitamin-C의 분해율을 계산하였다. 칼럼으로는 ODS Hypersil (5 μm, 150 × 4.6 mm, Thermo Electron, 미국)을 사용하였으며, 이동상의 경우 3차 증류수에 인산을 첨가하여 pH를 2.5로 조절한 후 1.0 mL/min의 유속을 유지하였다.

Vitamin-C 분해의 동역학 연구

Vitamin-C는 산소의 양이 제한되어 있으면 2차 분해 반응의 거동을 보이는 것으로 보고되었다(20, 21). 그러나 용해되어 있는 산소의 양이 충분한 경우에는 1차 분해반응의 거동을 따르는 겔보기 1차 분해 반응 (pseudo first-order reaction)의 메카니즘으로 나타낼 수 있다(22, 23).

Vitamin-C의 2차 분해 반응식은 Eq. (1)과 같이 나타낼 수 있다.

$$d[V_t]/dt = -k[V_t][O_2] \tag{1}$$

산소가 충분히 공급된다면 시간에 따른 산소 농도의 변화를 무시할 수 있기 때문에 상수 (constant)값이 되어 다음과 같이 가정할 수 있다.

$$-d[O_2]/dt = 0 \tag{2}$$

따라서 Eq. (1)은 쉽게 적분되어 다음과 같은 형태의 식으로 된다.

$$\ln([V_t]/[V_{t_0}]) = -k[O_2]t \tag{3}$$

여기서, k는 2차 분해 속도 상수, [V_t]는 t시간 후의 Vitamin-C의 농도, [V_{t₀]}는 초기 Vitamin-C의 농도, t는 시간이다.

k[O₂]는 겔보기 1차 분해 속도 상수 (Pseudo-first order rate constant) k'로 치환하여 다음과 같이 겔보기 1차 분해 반응식으로 나타낼 수 있다.

$$\ln([V_t]/[V_{t_0}]) = -k't \tag{4}$$

Vitamin-C의 초기 농도를 증가시키는 경우 분해 반응이 지연되는데, 그 이유는 Vitamin-C가 자유산소를 없애기 때문인 것으로 추정된다. 산소를 계속해서 용액에 풀어넣어 주게 되면 비분해속도 (specific rate of decomposition)는 Vitamin-C의 농도가 증가함에 따라 감소되지 않는다(23).

결과 및 고찰

포접복합체의 크기 및 형상

순수한 Vitamin-C와 HP-β-CD 그리고 Vitamin-C와 HP-β-CD간의 물비를 1 : 1로 유지한 상태에서 유전상수가 다른 에탄올, 메탄올 및 3차 증류수를 용매로 하여 제조된 분체상태의 포접복합체를 주사전자현미경을 통하여 살펴 보았다. Fig. 4는 순수한 Vitamin-C와 HP-β-CD 시료의 형상을 나타낸다. 순수한 Vitamin-C 시료 입자는 100~200 μm 크기의 각진 다면체 형상이고, HP-β-CD는 50~100 μm의 크기를 가지며 다공성의 구 (sphere) 형상을 하고 있었다.

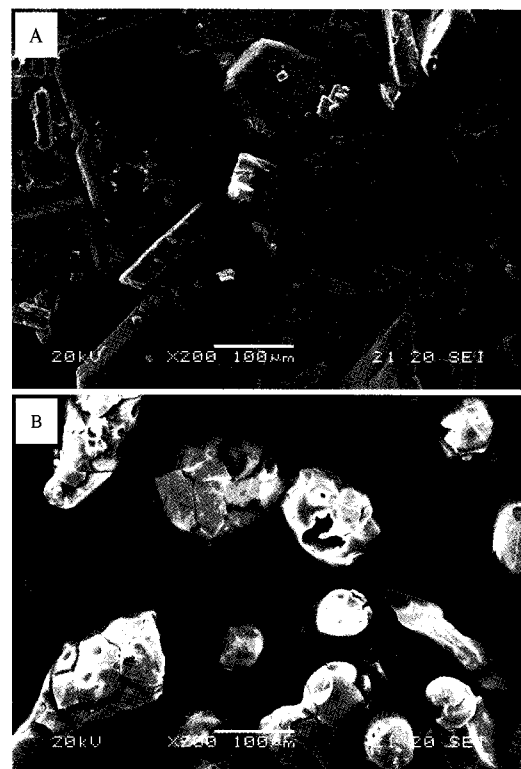


Figure 4. SEM micrographs of pure materials: vitamin-C (A) and HP-β-CD (B).

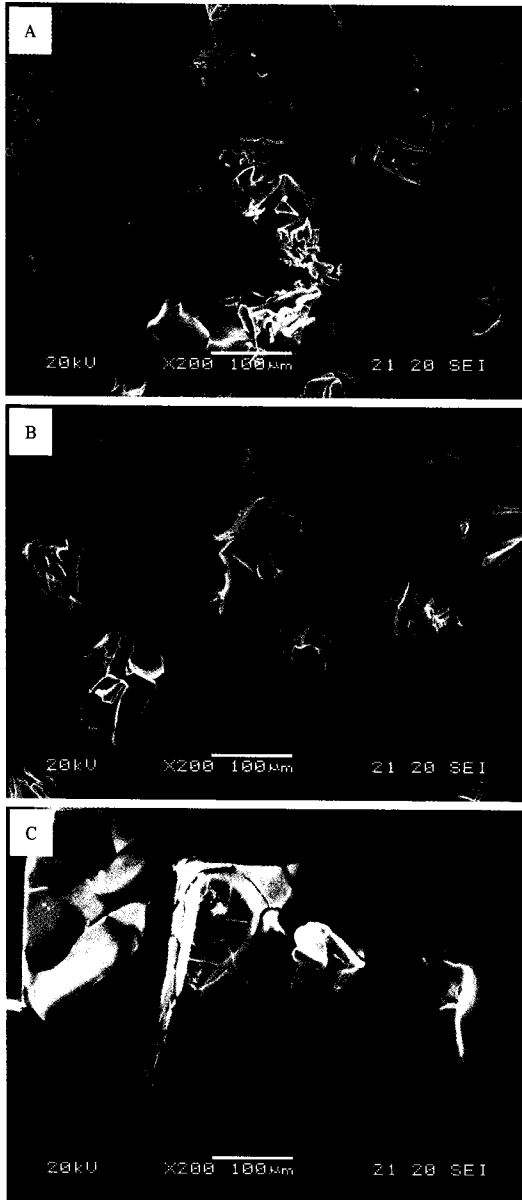


Figure 5. SEM micrographs of vitamin-C/HP-β-CD inclusion complexes prepared using a solvent evaporation method: ethanol (A), methanol (B), and DDI-water (C) were employed as solvents.

Fig. 5는 에탄올 (유전상수: 24.55), 메탄올 (유전상수: 32.66) 및 3차 증류수 (유전상수: 78.36)를 용매로 사용하여 유전상수의 차이에 따라 용매증발법으로 제조된 분체상태의 포접복합체의 형상을 나타낸다. 순수한 HP-β-CD가 갖고 있던 구의 형상은 사라지고 모두 100~200 μm 이상의 크기를 가진 부서진 다면체의 형상을 하고 있었다. 유전상수가 다른 용매에서 용매증발법으로 제조된 각각의 입자는 그 크기의 차이가 거의 없었으며, 3차 증류수를 용매로 사용하여 얻어진 포접복합체 입자의 경우 조금 더 매끄러운 표면을 가진 다면체의 형상이 관측되었다.

용매 유전상수가 포접복합체의 Vitamin-C 안정성에 미치는 영향

Vitamin-C와 HP-β-CD 간의 몰비를 1 : 1로 유지한 상태

에서 유전상수가 서로 다른 용매를 이용하여 용매증발법으로 제조된 포접복합체와 순수한 Vitamin-C를 pH 7.0의 50 mM 농도의 인산완충용액 내에 용해시킨 후 빛을 차단하고 24시간 동안 25 ± 0.1°C의 온도를 유지한 상태에서 Vitamin-C의 잔존률의 변화를 시간 (0, 2, 4, 6, 12, 24시간)에 따라 측정하여 Table 1과 Fig. 6에 나타내었다. HP-β-CD에 포접된 Vitamin-C의 경우 순수한 Vitamin-C보다 시간에 따른 Vitamin-C의 잔존률이 높았으며, Vitamin-C와 HP-β-CD의 포접복합체의 제조에 사용된 용매의 유전상수가 높을수록 인산완충용액 상에서 Vitamin-C의 잔존률이 향상되는 것을 확인할 수 있었다. 3차 증류수를 용매로 사용하여 제조된 포접복합체의 경우 Vitamin-C의 24시간 후 잔존률이 79.91%로 가장 높았으며, 24시간 후의 순수 Vitamin-C의 잔존률 (68.32%)과 비교하여 Vitamin-C가 11.59% 더 잔존함을 확인할 수 있었다.

Table 1. Percentages of non-degraded vitamin-C at 25 ± 0.1°C in a 50 mM phosphate buffer solution of pH 7.0 for 24 hours

Substance	2 h	6 h	12 h	24 h
Raw vitamin-C	89.00 (1.15) ^a	80.35 (1.84)	72.30 (2.09)	68.32 (1.81)
Ethanol ^b	92.15 (1.50)	83.86 (2.38)	75.05 (2.32)	71.43 (1.55)
Methanol ^b	92.59 (2.57)	86.50 (2.17)	78.32 (2.45)	74.56 (2.05)
DDI-water ^b	96.15 (0.83)	91.59 (1.55)	85.66 (2.05)	79.91 (1.99)

^aIn Standard deviations in parentheses; n = 3.

^bVitamin-C/HP-β-CD inclusion complexes were prepared using one of these solvents.

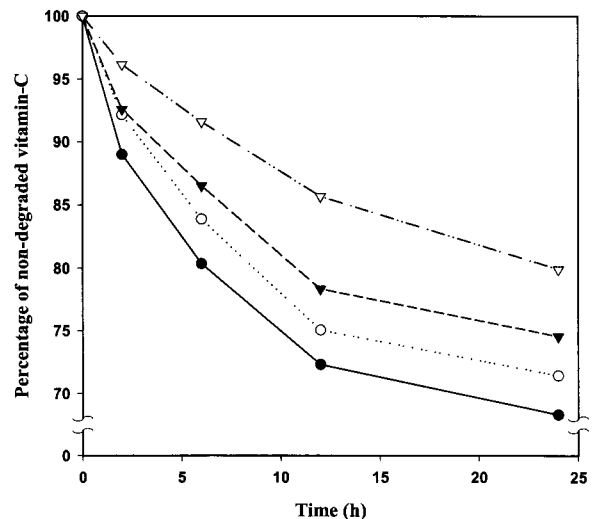


Figure 6. Degradation of pure Vitamin-C at 25 ± 0.1°C in a 50 mM phosphate buffer solution of pH 7.0 with a constant vitamin-C concentration of 1,000 ppm (w/v). Samples were pure vitamin-C (●) and vitamin-C/HP-β-CD inclusion complexes prepared using ethanol (○), methanol (▼), and DDI-water (▽) as solvents.

온도를 25 ± 0.1°C로 유지시킨 pH 7.0의 50 mM 인산완충용액 상에서 순수한 Vitamin-C와 에탄올, 메탄올 및 3차 증류수를 용매로 사용하여 제조된 포접복합체의 Vitamin-C 결빙기 1차 분해 속도 상수를 Eq. (4)에 의해 계산하였으며, 각각

$1.45 \times 10^2 \text{ h}^{-1}$ ($r = -0.9104$), $1.34 \times 10^2 \text{ h}^{-1}$ ($r = -0.9247$), $1.16 \times 10^2 \text{ h}^{-1}$ ($r = -0.9331$), $0.91 \times 10^2 \text{ h}^{-1}$ ($r = -0.9777$)로 Fig. 7에 대수 배율 (log plot)에 맞추어 도시하였다. 각 분해 곡선의 기울기 값으로 나타내어진 겉보기 1차 분해 속도 상수의 변화에서 알 수 있듯이 용매증발법에 의해서 제조된 포접복합체의 경우 사용된 용매의 유전상수가 클수록 Vitamin-C의 안정성이 향상되는 것을 확인할 수 있다.

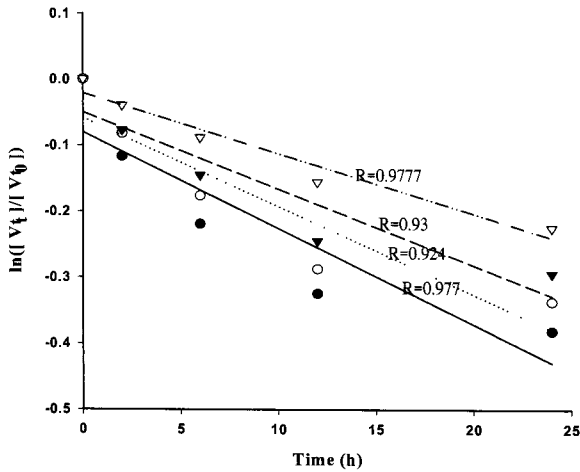


Figure 7. Pseudo first-order plots of vitamin-C degradation at $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ in a 50 mM phosphate buffer solution of pH 7.0 with a constant vitamin-C concentration of 1,000 ppm (w/v). Samples were pure vitamin-C (●) and vitamin-C/HP-β-CD inclusion complexes prepared using ethanol (○), methanol (▼), and DDI-water (▽) as solvents.

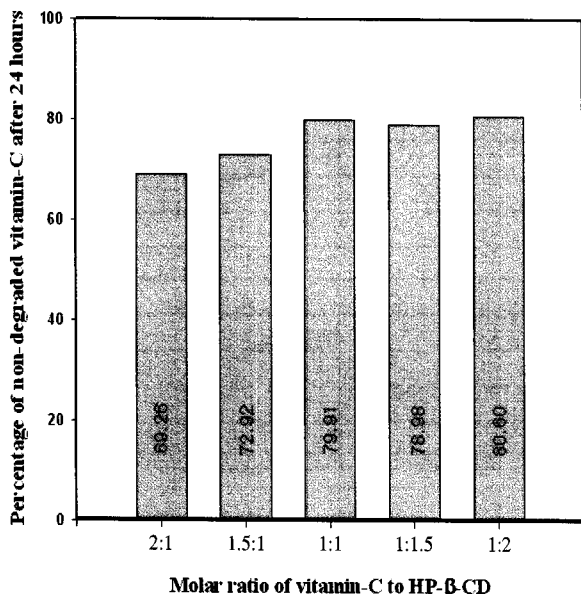


Figure 8. Effect of the molar ratio of Vitamin-C to HP-β-CD on the stability of vitamin-C in a 50 mM phosphate buffer solution of pH 7.0 at 25°C after 24 hours.

이와 같이 용매의 유전상수가 증가함에 따라 Vitamin-C의 안정성이 향상되는 결과는 유전상수가 큰 용매일수록 극성

이 커서 상대적으로 소수성이 큰 HP-β-CD의 공동 내에 머무르려 하지 않기 때문에 Vitamin-C가 보다 쉽게 공동 내에 결합되어 포접복합체를 형성하기 때문인 것으로 생각할 수 있다.

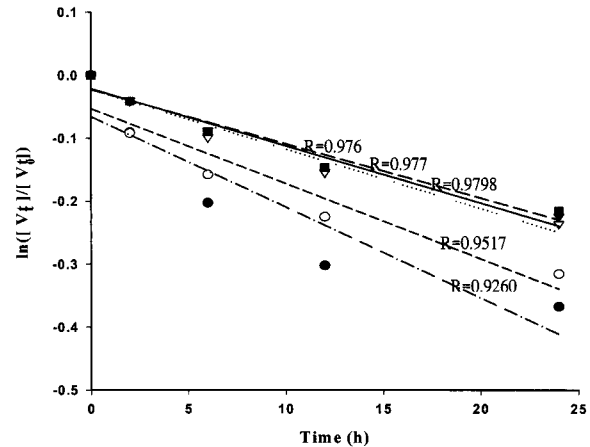


Figure 9. Pseudo first-order plots of Vitamin-C degradation at $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ in a 50 mM phosphate buffer solution of pH 7.0 with a constant Vitamin-C concentration of 1,000 ppm (w/v). The molar ratios of Vitamin-C to HP-β-CD were 2:1 (●), 1.5:1 (○), 1:1 (▼), 1:1.5 (▽), and 1:2 (■).

Vitamin-C와 HP-β-CD의 몰비가 Vitamin-C의 안정성에 미치는 영향

앞서 안정성이 가장 우수한 3차 증류수를 용매로 사용하여 용매증발법으로 제조된 포접복합체의 경우 Vitamin-C와 HP-β-CD 간의 몰비 변화에 따른 Vitamin-C의 안정성을 비교하기 위하여 각각 2:1, 1.5:1, 1:1, 1:1.5, 1:2의 몰비로 용액의 조성을 변화시켰다. 이와 같이 제조된 포접복합체를 $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ 의 온도로 유지된 pH 7.0의 50 mM 인산완충용액 내에 용해시킨 후 빛을 차단한 상태에서 24시간 동안 시간에 따른 Vitamin-C의 안정성의 변화를 관찰하였다. 24시간이 지난 후 Vitamin-C와 HP-β-CD 간의 몰비 조성 변화에 따른 Vitamin-C의 잔존률을 Fig. 8에 비교하여 나타내었다. 또한 Fig. 9에 나타낸 바와 같이 Vitamin-C와 HP-β-CD간의 몰비를 각각 1:1.5와 1:2로 하여 HP-β-CD의 몰비를 상대적으로 증가시켜 제조된 포접복합체의 경우 Vitamin-C의 겉보기 1차 분해 속도 상수가 각각 $0.95 \times 10^2 \text{ h}^{-1}$ ($r = -0.9798$)과 $0.86 \times 10^2 \text{ h}^{-1}$ ($r = -0.9764$)로 1:1의 몰비로 제조된 포접복합체의 겉보기 1차 분해 속도 상수인 $0.91 \times 10^2 \text{ h}^{-1}$ ($r = -0.9777$)과 유사한 값을 나타내어 1:1 몰비 이상의 경우에는 HP-β-CD의 양이 더 증가하더라도 Vitamin-C의 안정성이 더 이상 향상되지 않고 일정하게 유지되는 것을 확인하였다. Vitamin-C와 HP-β-CD 간의 몰비를 각각 1.5:1과 2:1로 하여 Vitamin-C의 몰비를 점차 증가시켜 제조된 포접복합체의 경우에는 Vitamin-C의 겉보기 1차 분해 속도 상수가 각각 $1.19 \times 10^2 \text{ h}^{-1}$ ($r = -0.9517$)과 $1.44 \times 10^2 \text{ h}^{-1}$ ($r = -0.9260$)로 안정성이 점차 저하되었다. 이처럼 포접복합체를 제조하는데 있어 1:1의 몰비에서 HP-β-CD의 양이 증가하여도 Vitamin-C의 안정성이 증가되지 않는 것으로 미루어보아 더 이상의 포접이 진행되는

Vitamin-C가 없는 것으로 생각되고, 반대로 Vitamin-C의 물비가 증가하게 되면 포접되지 않은 Vitamin-C가 상대적으로 증가하게 되므로 전체적으로 Vitamin-C의 안정성이 감소되는 것으로 생각된다. 이상의 결과로부터 Vitamin-C와 HP- β -CD 간의 포접복합체 형성은 1 : 1의 결합 몰비로 이루어지는 것으로 추정할 수 있다.

요 약

본 연구에서는 용매증발법을 이용하여 대표적 생리활성 물질인 Vitamin-C의 불안정성을 극복하기 위하여 HP- β -CD와의 포접복합체를 제조하고 수용액상에서의 안정성을 분석하였다. Vitamin-C와 HP- β -CD 간의 몰비를 변화시켜 제조한 포접복합체의 안정성 시험 결과 포접 몰비는 1 : 1로 추정되며, 포접복합체 제조에 사용된 용매의 유전상수가 커질수록 Vitamin-C의 안정성이 향상되는 것을 확인할 수 있었다. 3차 증류수를 용매로 하여 제조된 포접복합체의 경우 순수한 Vitamin-C보다 Vitamin-C의 겉보기 1차 분해 속도 상수 값이 감소하는 것을 확인하였는데 이는 결과적으로 Vitamin-C의 안정성이 향상되었음을 의미한다. 따라서 HP- β -CD와의 포접복합체 형성은 Vitamin-C의 안정성을 향상시켜 생체이용률을 향상시킬 수 있음을 확인하였으며 불안정한 여러 생리활성물질에 적용할 수 있을 것으로 기대된다.

감 사

본 연구는 산업자원부 에너지관리공단의 에너지기술 학술진흥사업 지원으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

REFERENCES

- Hodges, R. E., J. Hood, J. E. Canham, H. E. Sauberlich, and E. M. Baker (1971), Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man, *Am. J. Clin. Nutr.* **24**, 432-443.
- Hodges, R. E., E. M. Baker, J. Hood, H. E. Sauberlich, and S. C. March (1969), Experimental scurvy in man, *Am. J. Clin. Nutr.* **22**, 533-548.
- Silva, G. M. and P. M. Maia Campos (2001), Ascorbic acid and its derivatives in cosmetic formulations, *Cosmet. Toil.* **115**, 795-801.
- Dollery, Colin T. (1998), *Therapeutic Drugs*, 2nd ed., Churchill, Livingstone.
- Djerassi, D. (1997), The role of the corrective vitamins A, B5 and C in the new, high performance cosmetics, *Drug Cosmet Ind.* **160**, 60-62.
- Fox, C. (1997), Advances in the cosmetic science and technology of topical bioactive materials, *Cosmet. Toil.* **112**, 67-84.
- Roing, M. G., Z. S. Rivera, and J. F. Kennedy (1995), A model study on rate of degradation of L-ascorbic acid during processing home-produced juice concentrates, *Int. J. Food Sci. Nutr.* **46**, 107.
- Liao, M. L. and P. A. Seib (1988), Chemistry of L-ascorbic acid related to foods, *Food Chemistry* **30**, 313-317.
- Gaston Vermin et al. (1998), Thermal decomposition of ascorbic acid, *Carbohydr. Res.* **305**, 1-15.
- Rodney Boyer (2002), *Concepts in Biochemistry*, 2nd ed., John Wiley & Sons, New York.
- John C. Deutsch (1998), Ascorbic acid oxidation by hydrogen peroxide, *Anal. Biochem.* **255**, 1-7.
- Austria, R., A. Semenzato, and A. Bettero (1997), Stability of vitamin C derivatives in solution and topical formulations, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **15**, 795-801.
- Špiclin, P., M. Homar, A. Zupančič-Valant, and M. Gašperlin (2003), Sodium ascorbyl phosphate in topical microemulsions, *Int. J. Pharm.* **256**, 65-73.
- Gallarate, M., M. E. Carloti, M. Trotta, and S. Bovo (1999), On the stability of ascorbic acid in emulsified systems for topical and cosmetic use, *Int. J. Pharm.* **188**, 233-241.
- Lee, Y. W., Y. I. Hwang, and S. C. Lee (1999), Effect of liposome on the stabilization of ascorbic acid, *Korean J. Food Sci. Technol.* **31**(2) 280-284.
- Yang, J. H., S. Y. Lee, Y. S. Han, K. C. Park, and J. H. Choy (2003), Efficient transdermal penetration and improved stability of L-ascorbic acid encapsulated in an inorganic nanocapsule, *Bull. Korean Chem. Soc.* **24**(4) 499-503.
- Manzanares, M. I., V. Solís, and Rita H. de Rossi (1996), Effect of cyclodextrins on the electrochemical behaviour of ascorbic acid on gold electrodes, *J. Electroanal. Chem.* **407**, 141-147.
- Loftsson, T., and M. E. Brewster (1996), Pharmaceutical applications of cyclodextrins. I. Drug solubilization and stabilization, *J. Pharm. Sci.* **85**, 1017-1025.
- Másson, M., T. Loftsson, G. Másson, and E. Stefánsson (1999), Cyclodextrins as permeation enhancers: some theoretical evaluations and in vitro testing, *J. Control. Release* **59**, 107-118.
- Singh, R. P., D. R. Heldman, and J. R. Kirtle (1976), Kinetics of quality degradation: ascorbic acid oxidation in infant formula during storage, *J. Food Sci.* **41**, 304-308.
- Eison-Perchonok, M. H. and T. W. Downes (1982), Kinetics of ascorbic acid autoxidation as a function of dissolved oxygen concentration and temperature, *J. Food Sci.* **47**, 765-773.
- Robertson, G. L. and C. M. L. Samaniego (1986), Effect of initial dissolved oxygen levels on the degradation of ascorbic acid and the browning of lemon Juice during storage, *J. Food Sci.* **51**, 184-192.
- Martin, A., J. Swarbrick, and A. Cammarata (1983), *Physical chemical principles in the pharmaceutical sciences*, 3rd ed., Lea & Febiger, Philadelphia.