

안티푸라민-에스[®] 로션의 레올로지 특성 연구

국화윤 · 송기원[†]

부산대학교 응용화학공학부 유기소재시스템공학과

(2009년 6월 1일 접수 · 2009년 6월 8일 수정 · 2009년 6월 9일 승인)

Rheological Properties of Antiplamine-S[®] Lotion

Ho-Youn Kuk and Ki-Won Song[†]

Department of Organic Material Science and Engineering, School of Chemical Engineering, Pusan National University,
Pusan 609-735, Korea

(Received June 1, 2009 · Revised June 8, 2009 · Accepted June 9, 2009)

ABSTRACT—Using a strain-controlled rheometer [Advanced Rheometric Expansion System (ARES)], the steady shear flow properties and the dynamic viscoelastic properties of Antiplamine-S[®] lotion have been measured at 20°C (storage temperature) and 37°C (body temperature). In this article, the temperature dependence of the linear viscoelastic behavior was firstly reported from the experimental data obtained from a temperature-sweep test. The steady shear flow behavior was secondly reported and then the effect of shear rate on this behavior was discussed in detail. In addition, several inelastic-viscoplastic flow models including a yield stress parameter were employed to make a quantitative evaluation of the steady shear flow behavior, and then the applicability of these models was examined by calculating the various material parameters. The angular frequency dependence of the linear viscoelastic behavior was nextly explained and quantitatively predicted using a fractional derivative model. Finally, the strain amplitude dependence of the dynamic viscoelastic behavior was discussed in full to elucidate a nonlinear rheological behavior in large amplitude oscillatory shear flow fields. Main findings obtained from this study can be summarized as follows : (1) The linear viscoelastic behavior is almostly independent of temperature over a temperature range of 15–40°C. (2) The steady shear viscosity is sharply decreased as an increase in shear rate, demonstrating a pronounced Non-Newtonian shear-thinning flow behavior. (3) The shear stress tends to approach a limiting constant value as a decrease in shear rate, exhibiting an existence of a yield stress. (4) The Herschel-Bulkley, Mizrahi-Berk and Heinz-Casson models are all applicable and have an equivalent validity to quantitatively describe the steady shear flow behavior of Antiplamine-S[®] lotion whereas both the Bingham and Casson models do not give a good applicability. (5) In small amplitude oscillatory shear flow fields, the storage modulus is always greater than the loss modulus over an entire range of angular frequencies tested and both moduli show a slight dependence on angular frequency. This means that the linear viscoelastic behavior of Antiplamine-S[®] lotion is dominated by an elastic nature rather than a viscous feature and that a gel-like structure is present in this system. (6) In large amplitude oscillatory shear flow fields, the storage modulus shows a nonlinear strain-thinning behavior at strain amplitude range larger than 10 % while the loss modulus exhibits a weak strain-overshoot behavior up to a strain amplitude of 50 % beyond which followed by a decrease in loss modulus with an increase in strain amplitude. (7) At sufficiently large strain amplitude range ($\gamma_0 > 100\%$), the loss modulus is found to be greater than the storage modulus, indicating that a viscous property becomes superior to an elastic character in large shear deformations.

Key words—Antiplamine-S[®] lotion, Rheological properties, Steady shear flow behavior, Dynamic viscoelastic behavior, Viscoplastic flow models, Small/large amplitude oscillatory shear flow fields, Storage modulus, Loss modulus

의약품, 화장품, 식품산업을 비롯한 다양한 산업분야에서 는 고체적 성질과 액체적 성질을 공유하고 있는 소위 반고형 물질(semi-solid materials)로 분류되는 물질이 광범위하게 취급되고 있다. 이들 중에서도 특히 의약품에 속하는 물질을

반고형 제제(semi-solid dosage forms)라고 하여 연고제, 크림류, 로션류, 젤류, 안연고제, 좌제 등을 들 수 있으며 그 대부분은 신체의 국소에 적용하거나 전신효과를 얻고자 하는 목적으로 널리 사용되고 있다. 이러한 반고형 제제의 역학적 특성은 낮은 온도와 작은 크기의 외력하에서는 탄성적 특성이 강한 고체적(solid-like) 성질을 나타내는 반면에 높은 온도와 큰 크기의 외력하에서는 점성적 특성이 강한 액체적

[†]본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
Tel : 051)510-2449, E-mail : kwsong@pusan.ac.kr

(liquid-like) 성질을 나타내는 복잡한 레올로지 거동 (rheological behavior)[또는 점탄성 거동(viscoelastic behavior)]을 보이고 있는 점에 있다.^{1,2)}

반고형 제제가 나타내는 이러한 복잡한 레올로지 특성은 제품의 제조과정 뿐만 아니라 제품의 사용 시에 있어서 매우 중요한 의미를 갖는다. 특히 제품을 직접 피부에 도포하는 과정에서 발생하는 유동특성은 제품 자체의 기능성 및 가치를 결정하는 중요한 요인으로서 작용한다. 그러나 현단계에서는 제제의 실제 피부적용과정에서 발생하는 여러 역학적 메커니즘의 연구방법으로서 통상적으로 임상실험을 통한 관능평가(sensory evaluation)에 의존하고 있는 실정이다.^{3,4)} 실질적으로 이러한 평가를 하기 위해서는 다수의 피실험자로 구성된 그룹에 대하여 패널 테스트(panel test)를 실시하는데 그 수행에 있어서 몇가지 문제점을 내포하고 있다. 즉 샘플에 대한 여러 피실험자들의 주관적인 느낌을 일반화하는 과정은 상대적으로 매우 어렵고 또한 객관적인 실험자료를 확보하기에도 한계가 있다. 그리고 실제 신체에 적용하는 실험으로서 재현성 있는 결과를 얻기 위해서는 오랜 시간이 소요된다.⁵⁾

이러한 관능평가의 문제점들을 극복하고 보완하기 위해서는 레올로지 측정 시스템을 이용한 연구가 필연적으로 요구된다. 본 연구에서 시도한 바와 같은 레올로지 특성 측정을 통해서 생산된 제품의 실제 사용 시에 있어서의 기능을 정량적으로 예측할 수 있고 그에 따른 제품의 품질개선과 소비자의 기호에 맞는 제품의 생산에 기여 할 수 있다. 뿐만 아니라 제조과정 중에서 발생하는 여러 가지 복잡한 유동현상의 해석을 통해 제품의 생산성 향상에도 적지 않은 영향을 미칠 것이다. 이러한 목적을 위해 수행되어 온 레올로지의 관점에서의 연구방법을 개괄하면 다음과 같이 정리할 수 있다.

첫 번째는 반고형 제제와 같은 분산계(disperse systems)를 대상으로 가장 많이 사용되는 방법으로서 정상전단유동장(steady shear flow fields)에서의 유동특성의 전단속도 및 시간 의존성을 조사하여 분산입자의 응집력에 의해 형성된 구조의 파괴와 재형성 과정을 파악하는 것이다.^{6,9)} 이러한 방법을 통해서 실제 반고형 제제의 사용시 용기(또는 튜브)에서 덜어내어(또는 짜내어) 피부에 도포하는 과정에서 발생하는 제제의 레올로지 특성 및 피부적용 기능을 고찰할 수 있고 또한 제조공정의 단위조작 과정인 교반(agitation), 펌핑(pumping) 및 고정라인을 통과하는 제제의 레올로지 특성변화를 이해할 수 있다. 이와 같은 연구를 통하여 제제의 개질 또는 품질개선을 도모할 수 있는 객관적 자료를 제시할 수 있다.

다음의 연구방법으로는 동적전단유동장(dynamic shear flow fields)에서의 동적점탄성(dynamic viscoelastic properties)을 관찰하는 것으로서 물질에 부여되는 변형량의 크기 또는 전단응력의 크기에 따라 소진폭 진동전단거동[small amplitude oscillatory shear (SAOS) behavior] 및 대진폭 진동전단거동[large amplitude oscillatory shear (LAOS) behavior]의 두 가지로 분류할 수 있다.

소진폭 진동전단변형에서의 유동현상을 관찰하는 방법은 물질의 내부구조를 파괴시키지 않을 정도의 작은 크기의 변형하에서 발생하는 반고형 제제의 선형 점탄성 거동(linear viscoelastic behavior)을 해석하기 위한 것으로서 일정한 응력하에서의 크리프 특성(creep properties) 및 주기적 진동전단유동장(periodically oscillatory shear flow fields)에서의 동적 점탄성을 측정하는 것이다.¹⁰⁻¹²⁾ 이는 물질 고유의 내부구조를 파괴시키지 않는 평형상태에서의 반고형 제제의 구조를 파악하려는 것으로서 물질구조와 레올로지 특성과의 관계를 정립하고자 하는 학문적인 관점에서는 중요한 의미를 갖는다.^{13,14)}

반면에 대진폭 진동전단변형에서 발생하는 반고형 제제의 비선형 점탄성 거동(nonlinear viscoelastic behavior)을 예측하는 방법은 외부로부터의 큰 변형에 의하여 제제의 내부구조가 안정된 상태에서 벗어나 여기된 상태 이후의 레올로지 거동을 관찰하는 것으로서 제제의 실제 사용 시와 제조과정 중에 일어날 수 있는 복잡한 동적 유동현상에 대한 메커니즘 분석에 매우 유용하다고 할 수 있다.¹⁵⁾

이상과 같은 배경을 바탕으로 하여 본 연구는 고체적 성질과 액체적 성질을 공유하고 있는 반고형 제제의 레올로지 특성을 체계적으로 규명하기 위한 시도의 일환으로서 수행되었으며 연구대상으로는 외용 로션제를 선정하였다. 이를 위해 점탄성 물질 전용의 스트레인 제어 방식 회전형 레오메트리 시스템을 사용하여 대표적 외용 로션제인 안티푸라민-에스® 로션에 대한 전반적 레올로지 특성을 제품의 보관 온도 (20°C) 및 실제 사용 시의 체온 (37°C)에서 측정하였다.

우선 연구의 첫단계로서 제품의 제조에서 사용까지의 과정에서 접하게 되는 온도에 따른 영향을 평가하기 위하여 물질이 내부구조적으로 안정된 상태(선형거동 영역)에서의 동적 점탄성적 특성[저장탄성율(storage modulus), 손실탄성율(loss modulus), 손실정접(loss tangent)]을 온도의 변화에 따라 15~40°C의 온도영역에서 측정하였다. 두번째 단계로서 정상전단유동장에서 발생하는 레올로지 거동의 평가를 위하여 전단속도에 따른 정상유동특성[전단응력(shear stress), 정상류 점도(steady shear viscosity), 항복응력(yield stress)]을 측정하였으며 유동거동의 정량적 해석을 위하여 항복응력의

항을 갖는 몇가지 점소성 유동모델(viscoplastic flow models)을 채택하여 이들 모델의 적용성에 대해 비교·검토하였다. 다음으로 소진폭 진동전단유동장에서 발생하는 점탄성 거동을 고찰하기 위하여 작은 크기의 전단변형량(스트레인 진폭)에서 저장탄성율과 손실탄성율의 각주파수 의존성을 조사하고 그 결과에 대해 Fractional Derivative 모델¹⁶⁾의 적용성을 검토함으로써 선형 점탄성 거동을 정량적으로 평가하였다. 끝으로 대진폭 진동전단유동장에서의 비선형 점탄성 거동의 평가를 위하여 스트레인 진폭 증가에 따른 저장 탄성율과 손실 탄성율의 변화를 고찰하였다.

실험 방법

시료

본 연구에서는 현재 국내에서 시판중인 (주)유한양행의 안티푸라민-에스[®] 로션(제조번호: 6009)을 시료로 사용하였다. 안티푸라민-에스[®] 로션은 피부에 국소적으로 작용하는 표피성 기제로서 소염이나 진통, 가려움, 동창 등의 치료효과를 위해 널리 사용되고 있는 제품이다. 그러나 그에 상응하는 레올로지 특성에 관한 연구 데이터는 전무하다. 따라서 안티푸라민-에스[®] 로션에 대한 레올로지 특성을 규명함은 외용기제 약품의 학문적 정립에 기여할 것으로 믿어진다. 나아가서 현재 출시되고 있는 많은 외용기제 약품 및 화장품과 같은 피부에 특수한 기능성을 부여하는 제품의 제조과정부터 보존과정을 거쳐 실제 사용 시까지의 전과정에서 실질적으로 중요한 기초자료를 제공할 수 있을 것이다.

안티푸라민-에스[®] 로션은 박하향이 나는 백색의 전질균등한 현탁성 로션제로서 실리실산메칠, l-멘톨, 액상 리놀린 등으로 구성되어 있다. 내부구조적으로 여러 상이 혼재해 있는 다분산성 현탁액(polydisperse suspension)이지만 실질적으로는 유상액(emulsion)과 같은 특징을 나타낸다. 전술한 바와 같은 액상의 균질성을 확보하기 위해서는 제조시에 강한 교반과정이 필수적이라 할 수 있고 그러한 과정중에 필요한 기능을 보유한 물질을 첨가하게 되면 액상의 레올로지 특성이 변화하게 된다. 이러한 성질은 제제의 제조공정 개선 및 사용시의 기능성 발현과 매우 밀접한 관련이 있다. 따라서 안티푸라민-에스[®] 로션의 레올로지 특성 연구는 제품의 제조, 보존 및 사용조건과 관련되어 필수적으로 요구되는 주제라고 할 수 있다.

측정 시스템

안티푸라민-에스[®] 로션의 정상유동특성 및 동적 점탄성 측정에는 Rheometric Scientific(USA)의 점탄성 물질 전용의

레오메트리 시스템인 Advanced Rheometric Expansion System(모델명 : ARES-200FRTN1)을 사용하였다.

ARES는 시료에 정상전단변형 또는 진동전단변형을 부여하여 이 때 발생하는 전단(또는 법선)응력을 토오크(또는 법선력) 측정치로부터 검출해냄으로써 정상유동특성 및 동적 점탄성을 평가하는 측정장비이다.

ARES는 시료에 정상전단 또는 정현적 진동전단을 인가할 수 있는 Steady/ Dynamic Actuator, 시료가 나타내는 토오크 및 법선력을 측정하는 Torque and/ or Normal Force Transducer 및 온도제어를 위한 Environmental System으로 구성되어 있다. 또한 측정부의 기하학적 형상으로는 원추원판형, 평행원판형 및 공축원통형을 채용하고 있으며 측정대상 시료의 특성에 맞게 이들 부속장비의 형상 또는 규격을 교체해 줌으로써 측정범위를 다양하게 변화시킬 수 있다.

측정방법 및 실험조건

ARES 측정부의 기하학적 형상으로는 반경 R=25 mm의 평행원판형 지오메트리를 사용하였으며 측정시 상판과 하판의 간격은 H=1 mm로 일정하게 유지하였다. 그리고 시료와 두 원판의 접촉면에서 발생할 수 있는 벽면 미끄러짐 효과(wall slip effect)를 제거하기 위해 두 원판의 표면에는 사포(sand paper)를 부착하여 다음과 같은 실험을 순차적으로 실시하였다.

우선 온도에 따른 동적 점탄성 특성을 평가하기 위하여 T=15~40°C의 온도범위에서 저장탄성율과 손실탄성율의 변화를 측정하였으며 이를 손실정점으로 환산하여 표기하였다. 이때 각주파수는 $\omega=1$ rad/s, 스트레인 진폭은 $\gamma_0=1\%$ 로 일정하게 유지하여 물질이 내부구조적으로 안정된 상태를 확보한 후 실험을 진행하였다. 그리고 정상유동특성의 전단속도 의존성을 조사하기 위하여 시간 t에 따라 전단속도를 $\dot{\gamma}=0.025\sim 1000$ 1/s의 범위에서 대수 스케일(logarithmic scale)에 따라 점차적으로 증가시키면서 이에 대한 응력 및 점도의 변화를 측정하였다. 나아가서 선형 점탄성 거동의 각주파수 의존성을 조사하기 위하여 선형거동이 인정되는 작은 크기의 스트레인 진폭 $\gamma_0=1\%$ 를 유지하면서 시간 t에 따라 각주파수가 $\omega=\omega(t)$ 로 점차 증가함에 따른 동적 점탄성 특성을 측정하였다. 이때 각주파수는 $\omega=0.025\sim 100$ rad/s의 범위에서 대수 스케일에 따라 단계적으로 증가시켰다. 끝으로 비선형 점탄성 거동의 변형량 의존성을 파악하기 위하여 일정한 각주파수 ω 를 유지하면서 시간 t에 따라 스트레인 진폭이 $\gamma=\gamma_0(t)$ 로 점차 증가하는 $\gamma=\gamma_0\sin\omega t$ 의 정현적 진동전단변형을 시료에 부가하여 그 응답을 측정하였다. 이 때 스트레인 진폭

은 $\gamma_0=0.25\sim 600\%$ 의 범위에서 대수 스케일에 따라 단계적으로 증가시켰으며 여섯 가지의 일정한 각주파수 $\omega=0.1, 0.5, 1, 5, 10, 50$ rad/s에 대해 각각 측정을 실시하였다.

이상의 실험에서 제제는 측정중에 구조의 파괴가 발생하므로 매 측정시마다 새로운 시료를 사용하였고 시료충진에 의한 잔류응력이 존재하지 않도록 시료가 평형상태로 안정화되기 위한 충분한 시간(rest time) $t_R=20$ min을 부여하였다. 또한 정상유동특성 및 동적 점탄성 특성의 평가를 위한 모든 실험은 온도 $T=20^\circ\text{C}$ 및 37°C 에서 시료가 온도평행 상태에 도달하였음을 확인한 후 각각 측정을 개시하였다.

계산식

ARES에 의한 시료의 정상유동특성 또는 동적 점탄성은 레오메트리 시스템의 측정부 간격에 시료를 충만시킨 뒤 측정부의 한쪽 부위에 일정방향의 회전(정상전단유동) 또는 주기적 진동(동적 전단유동)을 인가시켜 이때 시료가 나타내는 응답(응력)으로부터 계산되며 응력은 트랜스듀서에 의한 토오크 측정치로부터 구해진다.

정상전단유동장에서의 시료의 점도 $\eta(\dot{\gamma})$ [P]는 다음과 같은 관계식에 의해 계산된다.

$$\eta(\dot{\gamma}) = \frac{K \times M}{\dot{\gamma}} \tag{1}$$

여기서 M 은 토오크 측정치 (gf · cm), $\dot{\gamma}$ 은 전단속도 (1/s), 그리고 K 는 장치정수이다.

측정부의 기하학적 형상이 평행원판계의 경우 장치정수 K 및 전단속도 $\dot{\gamma}$ 는 다음과 같이 주어진다.

$$K = \frac{2 \times 980.7}{\pi(R/10)^3} \tag{2}$$

$$\dot{\gamma} = \frac{\Omega R}{H} \tag{3}$$

여기서 R 은 원판의 반경 (mm), H 는 두 원판사이의 간격 (mm), 그리고 Ω 는 원판의 회전속도 (rad/s)이다.

한편 소진폭 전단유동장에서의 동적 점탄성 함수들은 다음과 같은 관계식으로부터 계산된다.

$$G'(\omega) = K \times [\text{Real } M/\theta] \tag{4}$$

$$G''(\omega) = K \times [\text{Imag } M/\theta] \tag{5}$$

$$|G^*(\omega)| = \sqrt{[G'(\omega)]^2 + [G''(\omega)]^2} \tag{6}$$

$$\eta'(\omega) = G''(\omega)/\omega \tag{7}$$

$$\eta''(\omega) = G'(\omega)/\omega \tag{8}$$

$$|\eta^*(\omega)| = \sqrt{[\eta'(\omega)]^2 + [\eta''(\omega)]^2} = |G^*(\omega)|/\omega \tag{9}$$

여기서 $G'(\omega)$ 는 저장탄성을 (dyn/cm²), $G''(\omega)$ 는 손실탄성을 (dyn/cm²), $G^*(\omega)$ 는 복소탄성을 (dyn/cm²), $\eta'(\omega)$ 는 동적점도 (P), $\eta''(\omega)$ 는 out-of-phase점도 (P), $\eta^*(\omega)$ 는 복소점도 (P), K 는 장치정수, M 은 토오크 측정치 (gf · cm), θ 는 변형각 (rad), 그리고 ω 는 각주파수 (rad/s)이다.

측정부의 기하학적 형상이 평행원판계의 경우 장치정수 K 및 스트레인 진폭 γ_0 는 다음과 같이 주어진다.

$$K = \frac{(2H/10) \times 980.7}{\pi(R/10)^4} \tag{10}$$

$$\gamma_0 = \frac{\theta R}{H} \tag{11}$$

여기서 R 은 원판의 반경 (mm), H 는 두 원판사이의 간격 (mm), 그리고 θ 는 변형각 (rad)이다.

결과 및 고찰

동적 점탄성 거동 및 정상유동거동의 온도 의존성

반고형 외용제와 같은 분산계 물질의 레올로지 특성 파악에 있어서는 분산입자들의 형상, 크기, 농도를 비롯하여 측정방법, 유동장의 형태, 온도 등 여러 가지 요인의 영향을 고려해야 한다. 특히 온도의 영향은 제조공정 중에 발생하는 유동거동 및 내부구조와 물질간의 관계 규명 뿐만아니라 실제로 제품의 사용중 발생하는 유동특성을 파악하는데 있어서 가장 중요한 요인중의 하나라고 할 수 있다.¹⁷⁾ 따라서 반고형 제제가 나타내는 레올로지 특성의 온도 의존성은 많은 연구자들에 의해 다양한 방법으로 규명되어 왔다. 지금까지의 연구결과에 의하면 대부분의 점탄성 물질은 온도가 증가할수록 동적 점탄성, 정상류 점도, 항복응력 등의 레올로지 특성이 정량적으로 감소하는 거동을 나타낸다고 알려져 있다.¹⁸⁻²¹⁾

Figure 1은 일정한 크기의 스트레인 진폭 $\gamma_0=10\%$ 및 각주파수 $\omega=1$ rad/s에 있어서 온도증가에 따른 안티푸라민-에스[®] 로션의 선형 점탄성[저장탄성을 $G'(T)$, 손실탄성을 $G''(T)$, 손실점점 $\tan \delta(T)$]의 변화를 $T=15\sim 40^\circ\text{C}$ 의 온도범위에서 나타낸 것이다. 측정된 온도영역에서 선형 점탄성 거동의 변화는 거의 나타나지 않음을 알 수 있는데 이러한 경향은 예상하지 못했던 결과로서 안티푸라민-에스[®] 로션이 갖고 있는 독특한 레올로지 특성의 하나라고 할 수 있다.

고분자 물질의 경우 일반적으로 시간에 따른 탄성적 거동의 변화는 유리상태영역(glassy state region), 전이영역(transition region), 고무상 평탄영역(rubbery plateau region) 및 유동영역(flow region)의 네 단계로 구분된다. 또한 이리

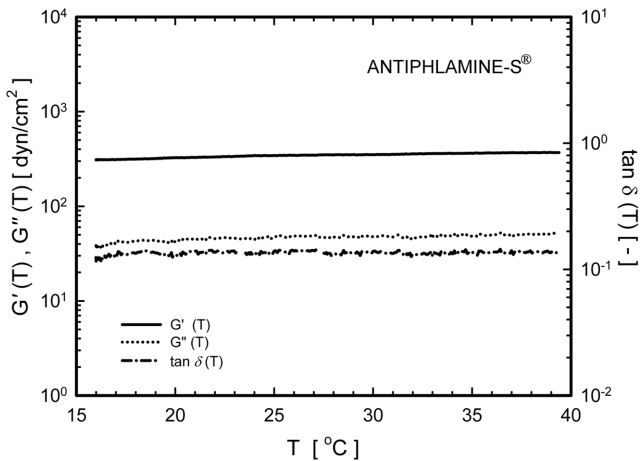


Figure 1—Temperature dependence of linear viscoelastic properties for Antiphlamine-S® lotion at a fixed strain amplitude of 1 % and a constant angular frequency of 1 rad/s.
Key : —; $G'(T)$,; $G''(T)$, - - - -; $\tan\delta(T)$.

한 시간에 따른 특성은 시간-온도 중첩원리(time-temperature superposition principle)에 의해서 온도에 따른 탄성율의 변화로 변환하여 취급될 수 있다.²²⁾ 따라서 분산계 물질 내부의 입자들이 고분자 주쇄(polymer chain)의 사행운동(reptation motion)과 유사한 유동학적 거동을 한다고 가정하면 앞에서 설명한 고분자 물질의 온도에 따른 탄성율의 단계적 변화를 안티푸라민-에스® 로션과 같은 분산계 물질에 까지 확장하여 적용할 수 있다.

즉 Figure 1에서 보는 바와 같이 넓은 온도범위에 있어서 동적 점탄성 거동이 일정한 경향은 전술한 네 가지 영역중 고무상 평탄영역에 해당되는 것으로서 이는 분산입자들의 크기분포에 기인한 것으로 간주된다. 안티푸라민-에스® 로션의 경우 내부구조적으로 여러 상이 혼재해 있는 다분산성 특성을 갖고 있기 때문에 상대적으로 넓은 온도범위에서 안정된 점탄성 거동을 나타낸다고 판단된다. 이러한 경향은 Brummer⁵⁾의 연구결과와도 상통되는 것으로서 이에 따르면 유상액의 종류에 따라 유연화 온도영역(soft temperature region)이 상이함을 알 수 있다.

이상의 결과로부터 측정된 온도영역($T=15\sim 40^\circ\text{C}$)에서 온도 의존성이 거의 나타나지 않는 안티푸라민-에스® 로션의 경우 제품의 제조에서 사용에 이르는 전반적인 과정에서 접하게 되는 온도범위에서 물질의 점탄성 유동특성은 일정한 경향이 나타날 것으로 추정할 수 있다.

Figure 2는 각각 온도 $T=20^\circ\text{C}$ 및 37°C 에서 안티푸라민-에스® 로션의 정상전단유동장에서의 점도곡선 [$\eta(\dot{\gamma})$] 및 유동곡선 [$\sigma(\dot{\gamma})$]을 나타낸 것이다. 그림에서 관찰할 수 있는 바와 같이 20°C (제품의 보관온도)와 37°C (제품의 사용온

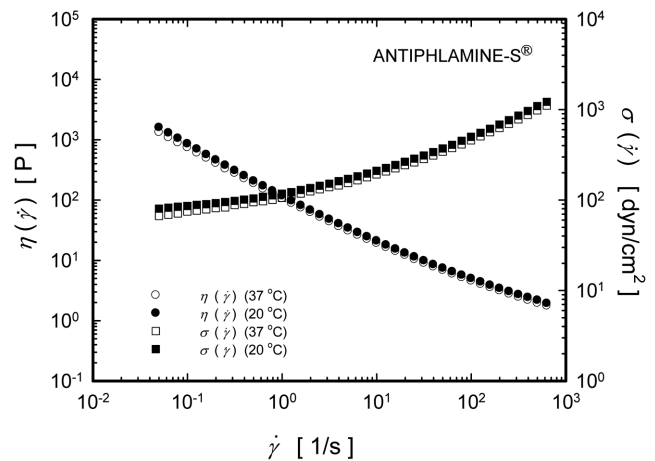


Figure 2—Steady shear viscosity and shear stress versus shear rate for Antiphlamine-S® lotion at 20°C and 37°C .
Key : ●; $\eta(\dot{\gamma})$ [20°C], ○; $\eta(\dot{\gamma})$ [37°C], ■; $\sigma(\dot{\gamma})$ [20°C], □; $\sigma(\dot{\gamma})$ [37°C].

도)에서 안티푸라민-에스® 로션은 광범위한 전단속도 범위의 정상유동특성에 있어서 미세한 정량적인 값의 차이를 제외하면 전반적으로 거의 차이가 존재하지 않음을 알 수 있다.

단 매우 낮은 전단속도 영역($\dot{\gamma} \leq 0.1$ 1/s)에서는 전단응력의 차이가 상대적으로 다소 크게 나타남을 관찰할 수 있는데 이는 제제에 외력이 가해지지 않은 안정된 상태에서의 온도 영향성의 표출로서 제품의 보관시와 사용시에 있어서의 항복응력의 차이를 시사하는 것이라고 할 수 있다. 즉 안티푸라민-에스® 로션은 안정된 상태가 외력이 가해진 상태보다 온도에 대한 영향을 다소 크게 받는다는 사실을 알 수 있다.

정상유동 거동의 전단속도 의존성

Figure 3은 온도 $T=20^\circ\text{C}$ 및 37°C 에서 안티푸라민-에스® 로션의 정상전단유동장에서의 전단속도에 따른 정상류 점도의 변화를 나타낸 것이다. 그림에서 알 수 있듯이 전단속도가 증가할수록 그에 상응하는 점도가 급격하게 감소하는 전형적인 shear-thinning 거동이 나타남을 관찰할 수 있다. 이러한 shear-thinning 거동은 고분자 용액/용융물(polymer solutions/melts)을 비롯하여 현탁액, 유상액, 겔 등의 다양한 유체에서 자주 발견되는 현상으로서 각각의 물질이 갖는 독특한 내부구조의 변이에 의해서 발생한다.

안티푸라민-에스® 로션의 경우에는 대부분의 점탄성 고분자 유체에서 관찰되는 낮은 전단속도 영역에서의 Newtonian 점성 거동은 관찰되지 않고 측정된 모든 전단속도 영역($10^2 < \dot{\gamma} < 10^3$ 1/s)에 있어서 점도의 Non-Newtonian 거동이 나타남을 알 수 있다. 이는 전단속도의 증가에 따라 분산입자들

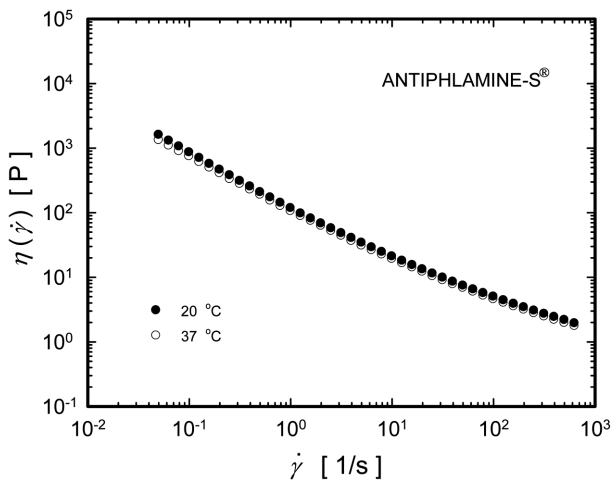


Figure 3—Steady shear viscosity as a function of shear rate for Antiphilamine-S® lotion at 20°C and 37°C.
Key : ●; 20°C, ○; 37°C.

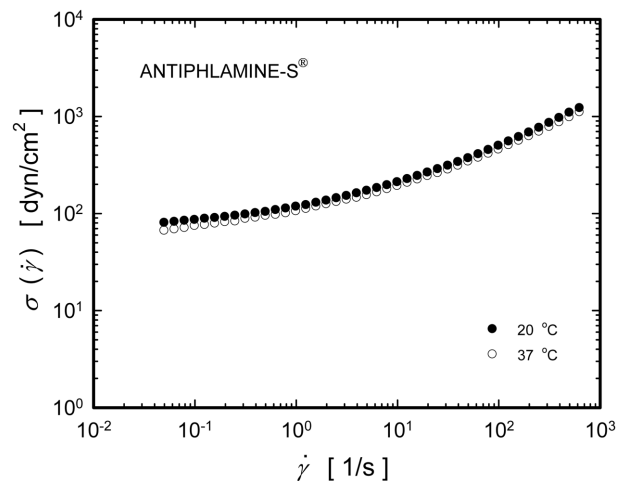


Figure 4—Shear stress as a function of shear rate for Antiphilamine-S® lotion at 20°C and 37°C.
Key : ●; 20°C, ○; 37°C.

상호간 작용력의 지속적인 감소에서 비롯되는 것으로서 낮은 전단속도 영역에서는 입자들 사이의 구조적 파괴에서 유발되며 높은 전단속도 영역에서는 입자들위 군집(crowding)과 전단력의 종합적인 원인에 기인한 입자의 변형에 의해서 나타난다.²³⁾

또한 이러한 정상유동거동은 분산된 입자의 크기나 부피분율 등 여러 가지 요인에 의해서 영향을 받는다는 사실이 알려져 있다. 일찍이 Sherman²⁴⁾은 유상액내 분산입자들의 크기가 증가할수록 정상류 점도가 감소함을 보고한 바 있으며 Richardson²⁵⁾은 분산입자의 크기가 균일할수록 더욱 높은 점도를 갖는다고 보고하였다. 그리고 Han과 King²⁶⁾은 입자들의 부피분율에 따라서 정상류 점도의 변화가 나타남을 관찰하였다. 나아가서 최근에 이르기까지 이러한 유상액내 입자들의 크기, 상부피 등의 요인에 따른 레올로지 특성에 관한 연구는 다양한 물질을 대상으로 진행되고 있다.²⁷⁻³⁰⁾

Figure 4는 온도 T=20°C 및 37°C에서 안티푸라민-에스® 로션의 정상전단유동장에서의 전단속도에 따른 전단응력의 변화를 나타낸 것이다. 그림으로부터 전단속도가 증가함에 따라 그에 상응하는 전단응력이 점차적으로 증가함을 알 수 있고 또한 응력의 기울기도 점차적으로 증가하는 현상을 관찰할 수 있는데 이는 유체의 흐름이 빨라질수록 그에 저항하는 응력의 증가폭이 더욱 증대됨을 의미한다.

또한 낮은 전단속도 영역($\dot{\gamma} \leq 1$ 1/s)에서는 상대적으로 전단응력이 일정한 값에 접근하는 경향을 나타내는데 이러한 결과는 물질이 갖는 항복응력의 존재를 의미한다고 할 수 있다. 본 논문에서는 이러한 안티푸라민-에스® 로션이 갖는 항복응력의 값을 정량적으로 기술하기 위하여 다음 절에서 항

복응력의 항을 포함하고 있는 몇가지 점소성 유동모델(viscoplastic flow models)의 적용성을 검토할 예정이다.

유상액이 갖는 항복응력에 관한 설명은 많은 연구자들에 의해 보고된 바 있다.³¹⁻³³⁾ Mason 등³¹⁾은 단분산성 유상액(monodisperse emulsion)의 전단응력과 전단속도 사이의 관계를 다양한 부피분율에 대하여 조사하였는데 그에 따르면 분산입자의 부피분율에 따라 전단속도에 따른 응력의 변화가 현저하게 달라진다고 보고하였다. 다시 말해서 부피분율이 증가할수록 전단응력의 기울기가 감소하며 특정치 이상의 부피분율에서는 측정된 전단속도의 전범위에서 전단응력이 일정한 경향을 나타내고 반면에 매우 낮은 부피분율에서는 전단응력이 전단속도에 따라 계속적으로 증가하여 항복응력이 존재하지 않음을 보고하였다. 또한 Manoj 등³³⁾의 연구에 의하면 고분자 물질을 사용하여 제조된 다분산성 유상액(polydisperse emulsion)은 후에 첨가되는 물질의 농도에 따라 전단속도에 따른 응력의 변화가 현저하게 달라져서 항복응력의 존재 여부에 영향을 미친다고 보고하였다.

그리고 높은 전단속도 영역에서의 전단응력의 급격한 증가는 유체의 내부구조적 차원에서 해석할 수 있다. 즉 과도한 크기의 전단속도가 가해지면 유체내부의 분산입자들의 형태를 유지할 수 있는 라플라스 압력(Laplace pressure) 이상의 압력이 가해지게 되어 입자들이 길게 늘어지게 되므로 결국에는 구조의 파괴(rupture)를 유발하게 된다. 뿐만 아니라 파괴된 입자들은 여러 요인(van der Waals 인력, 정전기적 인력 등)에 의해서 다시 뭉쳐지게 되어 분산입자 재형성(reformation)과정이 일어나기도 한다. 이러한 분산입자들의 구조에 기인한 복잡한 거동에 의해서 높은 전단속도 범위

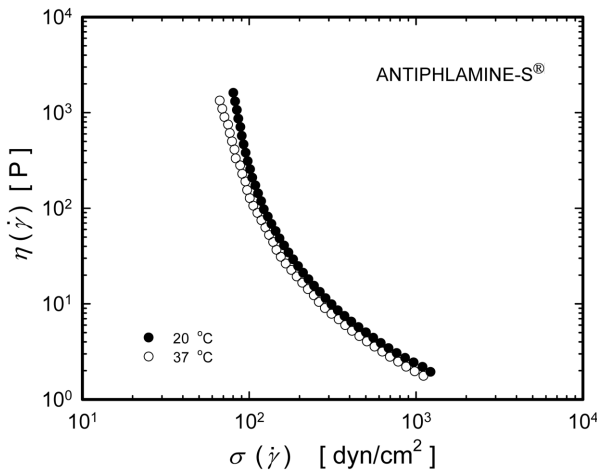


Figure 5—Steady shear viscosity as a function of shear stress for Antiplamine-S[®] lotion at 20°C and 37°C.
Key : ●; 20°C, ○; 37°C.

서의 유동 거동의 경향이 결정된다.³⁴⁾

앞에서 설명한 안티푸라민-에스[®] 로션이 갖는 항복응력의 존재는 Figure 5에 나타낸 바와 같이 정상류 점도와 전단응력의 관계로 도시하면 더욱 명확하게 확인할 수 있다. 비교적 낮은 전단응력의 범위에서 점도가 급격하게 증가하는 경향은 항복응력의 실재성을 증명하고 있으며 또한 응력의 크기가 증가할수록 기울기가 점차 감소하는 정상류 점도의 shear-thinning 거동이 관찰되고 있다. 이러한 결과는 많은 연구자들이 다양한 물질체를 대상으로 보고한 선행 연구결과와도 같은 경향을 나타내고 있다.^{29,32,35)}

한편 실제로 크림이나 로션류와 같은 반고형 제제를 피부에 적용시키는 과정에서 발생하는 여러 상황의 메커니즘을 레올로지의 관점에서 분석함으로써 소비자가 느끼는 제품에 대한 심리적 판단을 사전에 예측할 수 있다. 제품을 피부에 적용시키는 과정은 (1) 용기(또는 튜브)로부터 제품을 덜어 내서(또는 짜내서), (2) 피부에 묻히고, (3) 손으로 피부에 도포한 후, (4) 피부에 남아 있는 제제에 대한 인상을 느끼는 크게 네 단계의 과정으로 분류할 수 있다. 이때 (4)의 과정은 물질의 지용성 또는 수용성 여부에 크게 의존할 것이고 (2) 및 (3)의 과정은 각각 제품의 점조도(consistency) 및 도포성(spreadability)의 영향이 크게 작용할 것이다.

점조도는 물질이 갖는 견고성(firmness)의 일종으로서 제품에 대한 소비자의 초기인상(initial sensation)을 좌우하며 낮은 전단속도 영역에서의 항복응력과 밀접한 관련을 맺고 있다.^{36,37)} 한편 도포성은 제품을 피부에 바르는 과정에서 느끼는 인상으로서 높은 전단속도 범위에서의 유동특성과 깊은 관련이 있다고 할 수 있다. 이러한 유동특성은 실제 제

품의 사용시 매우 중요한 역할을 담당하게 된다. Brummer³⁾의 연구결과에 따르면 전단속도에 따른 정상류 점도의 감소 거동은 피부에 흡수되는 제품의 용량과 관계가 있으며 제품의 구성과 형태에 따라서 최적흡수 조건에 해당하는 전단속도의 범위가 달라짐을 알 수 있다.

점소성 유동모델의 적용성

1985년 Barnes와 Walters³⁸⁾는 물질의 초기 유동상태를 파악할 수 있는 충분히 긴 측정시간이 주어진다면(전단 속도가 매우 낮은 경우) 항복응력은 존재하지 않는다는 의견을 제시하였다. 그 후 분산계를 비롯하여 복잡한 구조를 갖는 물질에 대한 항복응력의 실재성은 학술적인 관점에서 현재까지 많은 논란의 대상이 되고 있다.³⁹⁻⁴²⁾ 그러나 모든 점탄성 물질의 제조·가공과정에서 주어지는 시간은 Barnes와 Walters가 측정한 시간범위보다는 훨씬 짧기 때문에 공정제어나 유동거동 예측에 있어서 항복응력의 개념은 실제적인 측면에서 중요한 의미를 갖는다. 왜냐하면 항복응력보다 낮은 전단응력 하에서는 물질의 유동이 발생하지 않으며 항복응력 이상의 전단응력이 시료에 부여되어야 비로소 유동이 개시되기 때문이다. 이는 특히 피부에 바르는 외용 제제의 실제 사용시에 있어서 그대로 적용될 수 있는 개념에 해당된다.

일반적으로 항복응력을 실험적으로 직접 측정하기에는 여러 가지 어려움이 뒤따른다. 따라서 본 연구에서는 각 온도에서 측정된 실험 데이터에 몇 가지 대표적 점소성 유동모델을 적용시켜 안티푸라민-에스[®] 로션의 항복응력 및 유동특성을 정량적으로 평가하였다. 그리고 그 결과로부터 각 모델의 적용성을 비교·검증하였다.

항복응력의 항을 갖는 점소성 유동모델의 일반적인 형태는 다음과 같이 기술할 수 있다.

$$\sigma^n = \sigma_y^{n_1} + k\dot{\gamma}^{n_2} \tag{12}$$

여기서 n_1 및 n_2 에 따라 각 유동모델이 결정된다.

Table I은 본 연구에서 사용한 유동모델 및 그 특징을 정리한 것이다. 여기서 σ_y 는 항복응력을 나타내며 k 는 점조도 지수(consistency index)로서 전단속도 $\dot{\gamma} \rightarrow \infty$ 일때의 점도[무한점도(infinite viscosity)] η_∞ 와 관계가 있다. 또한 n 은 유동 지수(flow behavior index)로서 shear-thinning 특성의 정도를 결정하는 물질 파라미터이다. 참고로 본 연구에서 사용한 유동모델들이 shear-thinning 거동을 기술하기 위해서는 Table I에 정리된 바와 같이 (12)식에서의 n_1 및 n_2 가 $n_1 \geq n_2$ 의 조건을 만족하며 항상 양수(positive value)이어야 한다.

Table I—Viscoplastic flow models used in this study and their characteristics

Flow model	Equation	n_1	n_2	η_∞	Shear-thinning condition
Bingham	$\sigma = \sigma_y + k\dot{\gamma}$	1	1	k	-
Casson	$\sigma^{1/2} = \sigma_y^{1/2} + k\dot{\gamma}^{1/2}$	0.5	0.5	k^2	-
Herschel-Bulkley	$\sigma = \sigma_y + k\dot{\gamma}^n$	1	n	0 k , if $n=1$	$0 < n \leq 1$
Mizrahi-Berk	$\sigma^{1/2} = \sigma_y^{1/2} + k\dot{\gamma}^n$	0.5	n	0 k^2 , if $n=0.5$	$0 < n \leq 0.5$
Heinz-Casson	$\sigma^n = \sigma_y^n + k\dot{\gamma}^n$	n	n	$k^{1/n}$	$0 < n$

본 연구에서는 각 모델의 물질 파라미터 값들을 결정하기 위하여 Bingham 모델과 Casson 모델은 선형 회귀분석법을 사용하였으며 나머지 Herschel-Bulkley, Mizrahi-Berk 및 Heinz-Casson 모델은 Levenberg-Marquardt 방법에 의한 비선형 회귀분석법을 이용하였다.

한편 실험 데이터를 유동모델에 회귀시킨 결과를 비교해 보면 서로 다른 유동모델에 있어서 유사한 결정계수의 값을 갖더라도 그 적용성에는 다소 차이가 나타날 수 있다. Figure 6 (a), (b)는 이러한 사실을 확인해보기 위해 안티푸라민-에스[®] 로션의 전단응력-전단속도 데이터에 각종 유동모델을 적용한 결과를 비교·도시한 것이고 Table II 는 본 연구에서 사용한 유동모델들의 적용성을 정량적으로 나타내기 위하여 각 모델들의 물질 파라미터 및 결정계수 R²의 값을 수록한 결과이다.

Bingham 모델의 경우 항복응력 이후의 유동거동이 Newton의 점성 법칙을 따르기 때문에 광범위한 전단속도 영역에서 비선형 거동을 나타내는 안티푸라민-에스[®] 로션의 유동거동을 정량적으로 해석하기에는 부적합하다. 또한 Casson 모델의 경우도 실험적으로 얻어진 측정치와는 큰 편차를 보이며 측정치에 비해 높은 항복응력을 나타내고 있다. 이는 Casson 모델의 유도시 도입된 이론적 전개과정이 실제 제제의 유동거동과는 차이를 나타내기 때문이라 할 수 있다. 즉 Casson 모델의 경우에는 물질내부의 분산입자들이 1차원적 사슬과 같은 구조(chain-like structure)를 형성한다는 가정이 필수적이지만 실제로는 분산입자들이 가상의 3차원적 망상 구조(three-dimensional network structure)를 형성하고 있기 때문에 실험적 측정치와는 많은 편차를 보이게 된다.

앞에서 검토한 두 모델과는 달리 Herschel-Bulkley, Mizrahi-Berk 및 Heinz-Casson 모델은 모두 결정계수의 값이 0.99 이상일 뿐만 아니라 측정된 전단속도의 전범위에서 실험 데이터와 잘 일치하는 경향을 보이고 있다. 또한 각 모델 사이에는 편차가 거의 나타나지 않고 서로 유사한 특성

을 갖고 있음을 알 수 있다. 따라서 이 세 가지 모델이 안티푸라민-에스[®] 로션의 정상유동거동을 정량적으로 평가하기에 적합한 모델이라고 할 수 있다. 그러나 Table II 에 수

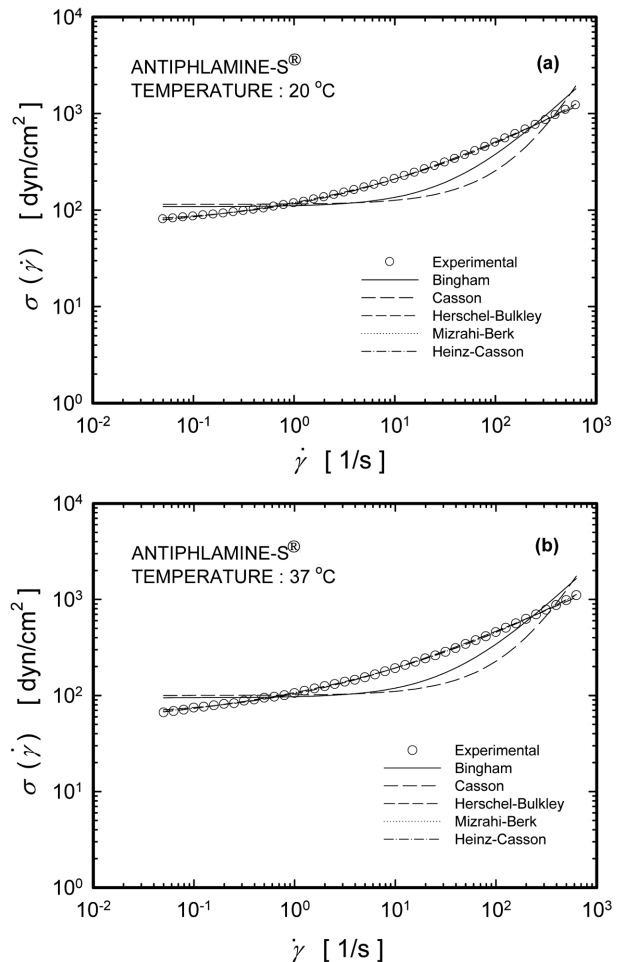


Figure 6—Applicability of viscoplastic flow models to Antiplamine-S[®] lotion at (a) 20°C and (b) 37°C.

Key : ○; Experimental Data, —; Bingham model, - - -; Casson model, ·····; Herschel-Bulkley model, - · - ·; Mizrahi-Berk model, - - - -; Heinz-Casson model.

Table II—Calculated flow model parameters for Antiplamine-S[®] lotion at 20°C and 37°C

Flow model	Temperature (°C)	σ_y (dyn/cm ²)	k (P · s ⁿ⁻¹)	n (-)	R ²
Bingham	20	108.367	2.707	-	0.755
	37	94.606	2.482	-	0.734
Casson	20	21.411	0.106	-	0.575
	37	20.010	0.101	-	0.552
Herschel-Bulkley	20	73.490	42.806	0.504	0.999
	37	60.674	43.438	0.486	0.999
Mizrahi-Berk	20	15.773	3.004	0.342	0.999
	37	14.132	3.236	0.324	0.999
Heinz-Casson	20	54.284	0.683	0.267	0.999
	37	41.310	0.630	0.240	0.999

록된 결과에서도 알 수 있듯이 이들 모델의 적용시에 있어서는 방정식 형태의 차이로 인해 실제로 계산에 의해 얻어지는 물질 파라미터 값들은 모델에 따라 어느 정도 차이를 나타내고 있는 사실을 유념할 필요가 있다.

선형 동적 점탄성

Figure 7 (a), (b)는 각각 온도 T=20°C 및 37°C에서 안티푸라민-에스[®] 로션에 대해 선형성을 인정할 수 있는 작은 크기의 스트레인 진폭 $\gamma_0=1\%$ 를 부여하였을 경우 각주파수 ω 에 따른 저장탄성율 $G'(\omega)$ 및 손실탄성율 $G''(\omega)$ 의 변화를 나타낸 것이다. 그림으로부터 측정된 전범위의 각주파수 영역에서 저장탄성율이 손실탄성율보다 항상 큰 값을 갖고 있음을 알 수 있다. 저장탄성율은 외부로부터 부여된 에너지가 물질 내부에 저장(storage)되는 정도에 비례하며 반면에 손실탄성율은 열로 소산(dissipation)되는 정도에 비례하므로 저장탄성율은 탄성적 성질, 손실탄성율은 점성적 성질을 각각 나타낸다. 따라서 본 연구에서 사용된 안티푸라민-에스[®] 로션은 측정된 전 각주파수 범위에서 점성적 성질에 비해 탄성적 성질이 보다 우세함을 알 수 있다.

Buzza 등⁴³⁾은 농후 유상액의 선형 점탄성 거동 중 특히 점성의 소산에 대한 해석을 위해서 각주파수에 따른 손실탄성율의 거동을 두 단계로 구분하여 설명하였다. 이에 의하면 낮은 각주파수 영역에서는 내부 분산입자들의 매우 느린 구조적 재배열에 기인한 완화거동에 의해서 손실탄성율이 감소하는 경향이 나타나는 반면 각주파수가 증가하게 되면 유체상의 점성완화거동이 더욱 우월하게 되어 손실탄성율이 증가하게 된다. 이러한 설명을 받아들이면 Figure 7에 나타나

있듯이 손실탄성율이 낮은 각주파수 영역($\omega \leq 0.3$ rad/s)에서는 약한 감소거동을 보이며 그보다 높은 각주파수 영역에서는 증가거동을 나타내는 결과를 납득할 수 있다.

한편 완전한 겔은 각주파수에 대한 저장탄성율 및 손실탄성율의 기울기가 0이며 저장탄성율이 손실탄성율에 비해 항상 큰 값을 갖는다.¹⁵⁾ 또한 광범위한 각주파수 및 전단속도 영역에서 복소점도가 정상류점도에 비해 항상 높은 값을 갖는다.⁴⁴⁾ 따라서 Figure 7의 결과로부터 본 연구에서 사용한 안티푸라민-에스[®] 로션은 유사겔(gel-like)의 특성을 나타내고 있음을 알 수 있다. 이는 전술한 바와 같이 시료내에 분산되어 있는 입자들의 물리화학적 결합력에 의해서 겔과 유사한 구조를 형성하고 있기 때문이라 할 수 있다.

본 논문에서는 이러한 선형점탄성 거동에 대해 다음과 같은 형태의 Fractional Derivative 모델¹⁶⁾을 적용하여 정량적 평가를 시도해 보았다.

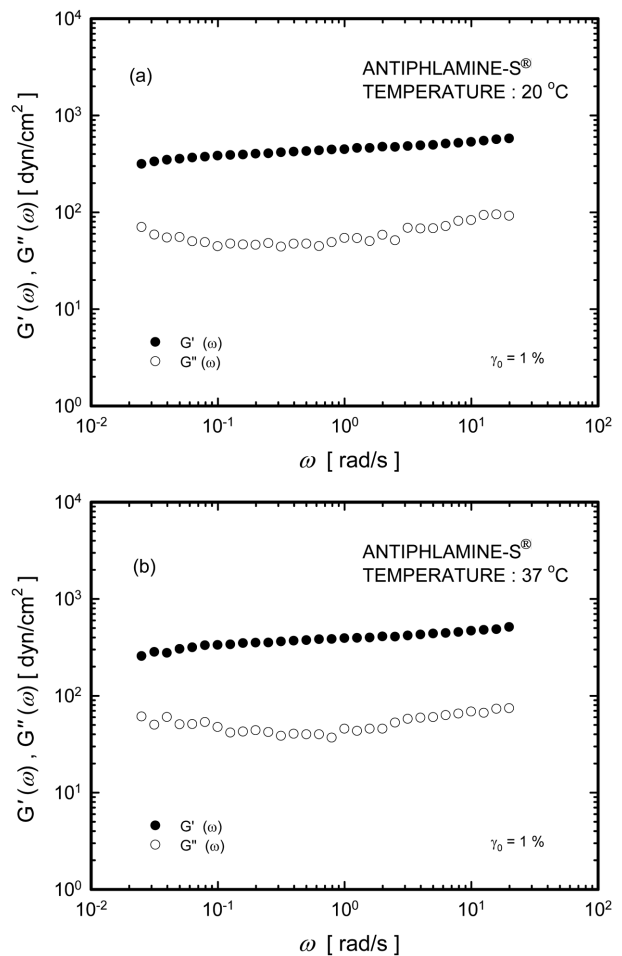


Figure 7—Storage modulus and loss modulus as a function of angular frequency for Antiplamine-S[®] lotion at (a) 20°C and (b) 37°C. Key : ●, $G'(\omega)$; ○, $G''(\omega)$.

Table III—Parameters of a fractional derivative model determined from experimentally measured storage modulus and loss modulus for Antiplamine-S[®] lotion at 20°C and 37°C

Temperature (°C)	G' (ω) G'' (ω)	K ₁	K ₂	a ₁	a ₂	R ²
20	G' (ω)	447.037	88.348	0.072	0.989	0.991
	G'' (ω)	-11.280	102.165	-0.496	0.274	0.934
37	G' (ω)	386.769	36.030	0.077	0.970	0.975
	G'' (ω)	-17.613	76.012	-0.416	0.284	0.885

$$G'(ω) = K_1 ω^{a_1} \cos\left(\frac{\pi}{2} a_1\right) + K_2 ω^{a_2} \cos\left(\frac{\pi}{2} a_2\right) \quad (13)$$

$$G''(ω) = K_1 ω^{a_1} \sin\left(\frac{\pi}{2} a_1\right) + K_2 ω^{a_2} \sin\left(\frac{\pi}{2} a_2\right) \quad (14)$$

여기서 $G'(ω)$ 는 저장탄성율, $G''(ω)$ 는 손실탄성율, $ω$ 는 각주파수이며 K_1 , K_2 , a_1 및 a_2 는 물질상수를 나타낸다. Fractional Derivative 모델은 일종의 경험식으로서 최소자승법을 사용하여 구해지는 각각의 물질상수들은 물리적 의미를 갖고 있지는 않지만 각주파수와 응력-변형의 관계기술에 대한 적용성은 선행 연구자들에 의해 증명된 바 있다.⁴⁵⁾ 따라서 Fractional Derivative 모델을 물질의 선형 점탄성 거동에 적용한다면 그 거동의 정량적 해석에 있어서 매우 유용하게 사용될 수 있는 가능성을 타진할 수 있다.

Table III는 온도 T=20°C 및 37°C에서 각주파수에 따른 안티푸라민-에스[®] 로션의 저장탄성율 및 손실탄성율의 변화에 Fractional Derivative 모델을 적용함으로써 얻어진 물질상수와 결정계수의 값 R²을 수록한 결과이다. 저장탄성율의 경우는 결정계수가 0.97 이상의 값을 가지며 선형 탄성거동을 잘 예측하는 반면 손실탄성율의 경우는 결정계수가 상대적으로 낮은 값을 갖는다. 이는 진동유동거동에 따른 안티푸라민-에스[®] 로션의 선형 거동에 있어서 점성적 거동을 나타내는 손실탄성율의 정량적 측정치가 다소 불안정하기 때문이다. 이와 같은 선형 거동에서의 손실탄성율의 오차는 다음 절에서 다루는 비선형 점탄성 거동의 측정결과에서도 확인할 수 있다.

비선형 동적 점탄성

Figure 8 (a), (b) 및 Figure 9 (a), (b)는 각각 온도 T=20°C 및 37°C에서 각주파수를 $ω=0.1, 0.5, 1, 5, 10$ 및 50 rad/s로 일정하게 유지한 상태에서 스트레인 진폭 증가에 따른 안티푸라민-에스[®] 로션의 저장탄성율 $G'(\gamma_0)$ 및 손실탄성율 $G''(\gamma_0)$ 의 변화를 나타낸 것이다. 우선 Figure 8 (a) 및 Figure 9 (a)로부터 비교적 작은 크기의 스트레인 진폭 범위

($\gamma_0 \leq 10\%$)에서는 변형량의 크기에 상관없이 저장탄성율이 일정한 값을 갖는 선형 거동을 나타내고 있음을 알 수 있다. 그러나 그 이상의 스트레인 진폭영역에서는 변형량의 증가에 따라 저장탄성율이 급격히 감소하는 비선형 거동이 발생하고 있다. 그리고 이러한 경향은 측정된 모든 각주파수에 있어서 동일하게 관찰되고 있다. 이와 같은 저장탄성율의 변형량 의존성 거동은 고분자 액체를 비롯한 다양한 점탄성 물질에서 관찰되며 이를 strain-thinning 현상이라고 한다.^{15,46)}

이상과 같이 대진폭 변형하에서 안티푸라민-에스[®] 로션의 strain-thinning 거동이 발생하는 원인은 시료에 부여되는 외부 자극에 대응하는 물질 내부구조의 파괴와 생성으로 설명할 수 있다. 즉 변형의 크기가 매우 작은 경우에는 내부구조의 입자간 또는 분자간 파괴속도와 재형성 속도가 균형을

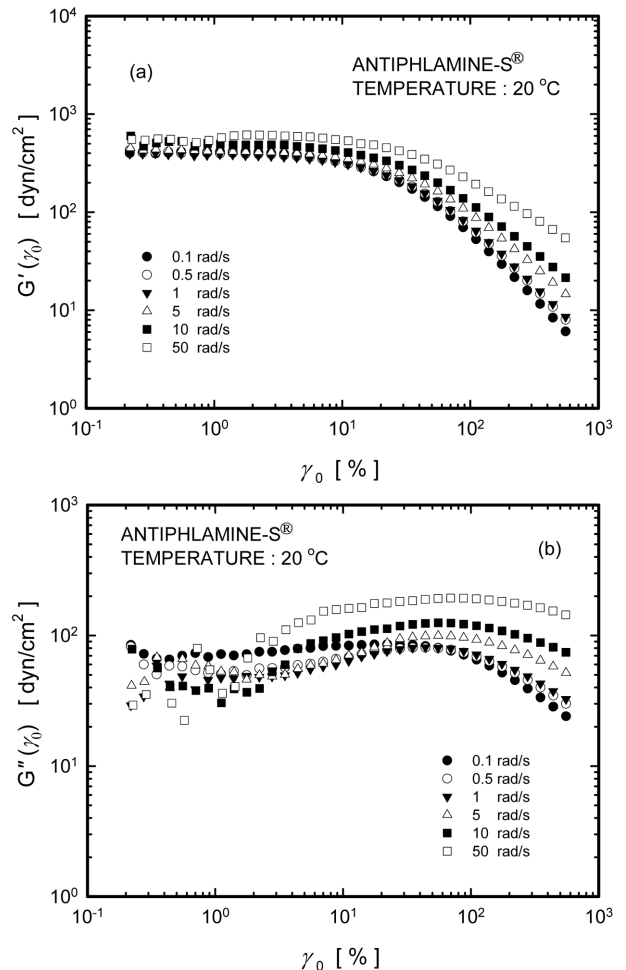


Figure 8—(a) Storage modulus and (b) loss modulus as a function of strain amplitude for Antiplamine-S[®] lotion with different angular frequencies at 20°C.

Key : ●; 0.1 rad/s, ○; 0.5 rad/s, ▼; 1 rad/s, △; 5 rad/s, ■; 10 rad/s, □; 50 rad/s.

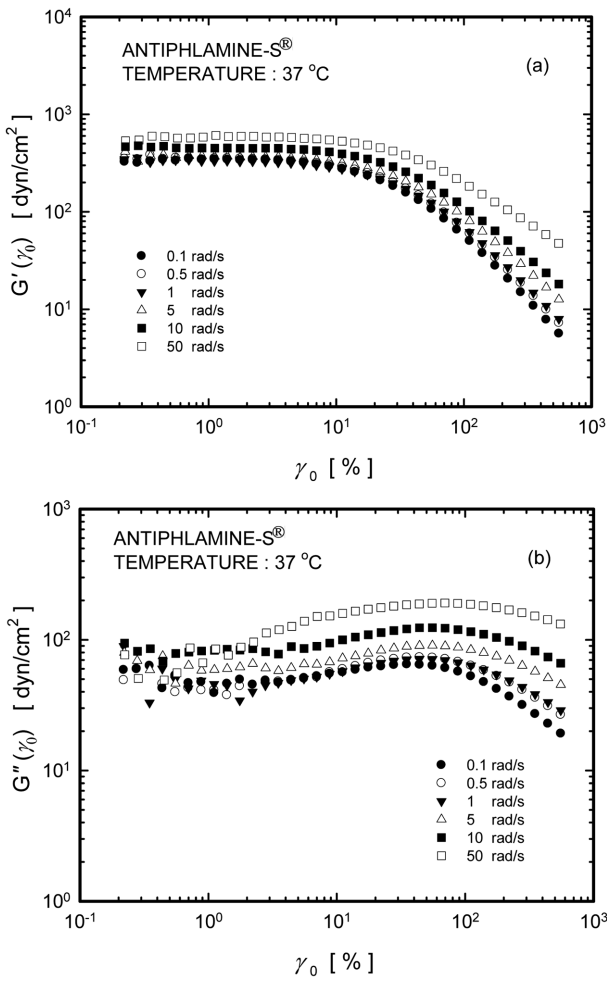


Figure 9—(a) Storage modulus and (b) loss modulus as a function of strain amplitude for Antiphlamine-S[®] lotion with different angular frequencies at 37°C.

Key : ●; 0.1 rad/s, ○; 0.5 rad/s, ▼; 1 rad/s, △; 5 rad/s, ■; 10 rad/s, □; 50 rad/s.

이루고 있기 때문에 외부로부터 주어진 변형에 대한 물질의 탄성적 응답은 선형성을 유지하게 되며 이로부터 저장탄성율이 일정한 값을 나타내는 결과가 얻어진다. 그러나 변형량의 크기가 증가할수록 내부구조의 파괴속도는 급격히 증대되는 반면 구조가 재형성될 기회는 상대적으로 말할 또는 크게 감소되므로 결과적으로 저장탄성율이 급격히 저하하는 비선형 strain-thinning 거동이 발생하게 된다.

한편 손실탄성율의 경우는 작은 크기의 스트레인 진폭영역($\gamma_0 < 2\%$)에서 측정된 데이터의 분산(scattering)으로 인해 작은 변형량 범위에서 일정한 값을 나타내는 선형거동을 관찰하기 어렵다[Figure 8 (b) 및 Figure 9(b)]. 특히 이러한 작은 크기의 변형하에서의 손실탄성율의 분산은 특정 각주파수 영역 이상에서 크게 나타남을 알 수 있다. 이와 같은

현상의 정확한 원인은 아직 밝혀져 있지 않지만 측정중 발생하는 레오메트리 시스템의 기계적인 진동 또는 외부로부터의 물리적 현상에 의한 특정 각주파수 영역에서의 공명(resonance)으로 인해 야기되는 결과라고 추정된다.⁴⁷⁾

그러나 Figure 8 (b) 및 Figure 9 (b)로부터 알 수 있듯이 모든 각주파수에서 스트레인 진폭이 증가할수록 손실탄성율이 점차 증가하다가 다시 감소하는 약한 strain-overshoot 거동을 관찰할 수 있다. 이러한 현상은 광범위한 변형량 영역에서 발생하는 내부구조적 재배열이나 특정치 이상의 변형량 범위에서 스트레인 진폭의 증가에 따른 내부입자들의 유동에 기인한 것으로 판단된다.³¹⁾

즉 시료에 외부로부터 대진폭 변형이 주어지면 물질이 갖는 복잡한 구조로 인한 결합력에 의해 어느 정도 크기의 변형량까지는 부여된 자극에 대해 저항하게 되며 이로부터 손실탄성율이 점차 증대되는 결과를 초래한다. 그러나 그 이후 더욱 큰 크기의 변형량하에 놓이게 되면 물질의 내부구조는 파괴되어 저항성을 상실하게 된다. 그 결과 입자들이 유동방향으로 배열하게 되므로 이로부터 손실탄성율이 감소하는 거동이 발생하게 된다. 이는 통상적인 점탄성 고분자 물질에서는 관찰되지 않는 현상으로서 안티푸라민-에스[®] 로션과 같이 내부구조적으로 유사겔의 특성을 지니는 물질에서 나타나는 특이한 거동이라 할 수 있다.

Figure 10 (a), (b)는 각각 온도 $T=20^\circ\text{C}$ 및 37°C 에서 일정한 각주파수 $\omega=0.5$ rad/s 를 부여하였을 경우 스트레인 진폭 증가에 따른 안티푸라민-에스[®] 로션의 저장탄성율 $G'(\gamma_0)$ 및 손실탄성율 $G''(\gamma_0)$ 의 변화를 나타낸 것이다. 선형 점탄성 영역($\gamma_0 \leq 10\%$)에서는 저장탄성율이 손실탄성율에 비해 큰 값을 나타내며 이로부터 안티푸라민-에스[®] 로션의 선형 레올로지 거동은 점성적 성질보다는 탄성적 성질에 의해 지배되고 있음을 알 수 있다. 그러나 그 이상 크기의 전단 변형량 영역 ($\gamma_0 \geq 10\%$)에서는 저장탄성율은 급격하게 감소하는 비선형거동을 나타내는 strain-thinning 현상이 관찰되는 반면 손실탄성율은 약한 strain-overshoot 현상이 나타난 후 스트레인 진폭 $\gamma_0 \approx 50\%$ 를 기점으로 서서히 감소하고 있다. 이러한 독특한 형태의 비선형 점탄성 거동은 다른 연구자들에 의해서도 복잡한 구조를 갖는 다양한 물질에서 관찰되고 있으며⁴⁸⁻⁵⁰⁾ 그 원인으로서는 전술한 바와 같이 각각의 물질이 갖는 내부구조에 기인한 물리화학적 특성으로부터 설명할 수 있다.

저장탄성율과 손실탄성율의 비선형 거동의 차이는 대진폭 변형에서 안티푸라민-에스[®] 로션의 점탄성 특성에 큰 영향을 미친다. 즉 비선형 영역에서 저장탄성율과 손실탄성율의 감소거동의 차이는 특정치 이상의 전단변형량 영역($\gamma_0 \geq 100\%$)

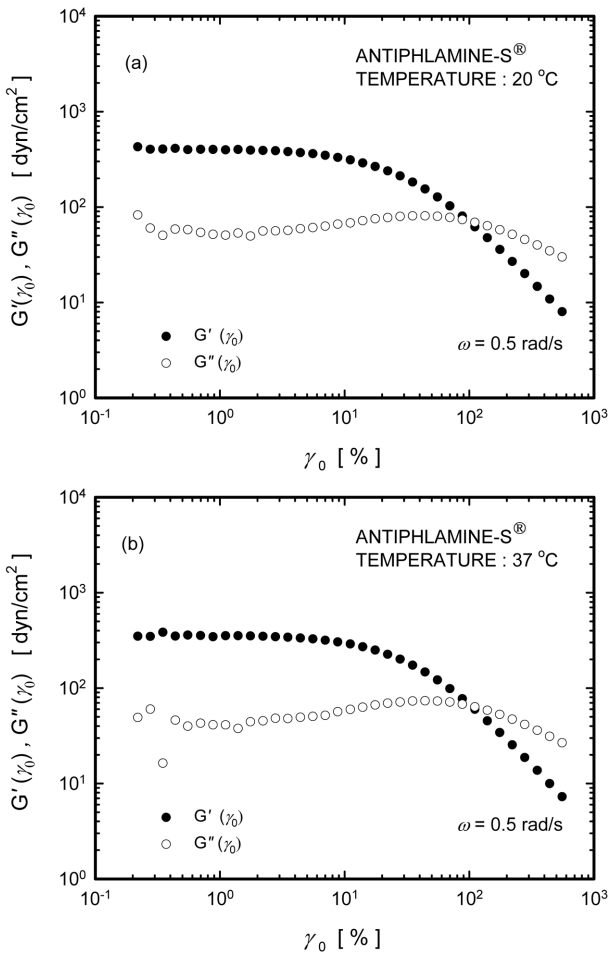


Figure 10—Storage modulus and loss modulus as a function of strain amplitude for Antiplamine-S® lotion at a constant angular frequency of 0.5 rad/s at (a) 20°C and (b) 37°C.

Key : ●; $G'(\gamma_0)$, ○; $G''(\gamma_0)$

에서 손실탄성율이 저장탄성율에 비해 더욱 큰 값을 갖게 되어 이로부터 선형영역에서의 거동과는 달리 탄성적 성질보다는 점성적 성질이 우세하게 작용하게 되는 결과를 초래하게 된다.

Figure 11 (a), (b)는 각각 온도 $T=20^\circ\text{C}$ 및 37°C 에서 각 주파수를 $\omega=0.1, 0.5, 1, 5, 10$ 및 50 rad/s 로 일정하게 부여할 경우 안티푸라민-에스® 로션의 선형 점탄성에 대한 복소탄성율(complex modulus)의 비의 변형량 의존성을 나타낸 것이다. 비교적 작은 크기의 스트레인 진폭 영역에서 복소탄성율의 비는 1의 값을 갖지만 임계 스트레인 진폭($\gamma_0 \approx 10\%$) 이상의 영역에서는 변형량 증가에 따라 점차 감소하는 비선형 거동을 보이고 있다.

또한 비선형 점탄성 거동 영역에서 복소탄성율의 비는 각 주파수의 변화에 따른 의존성이 나타남을 알 수 있다. 즉 부가된 각주파수의 크기가 증가할수록 비선형 영역에서의 복

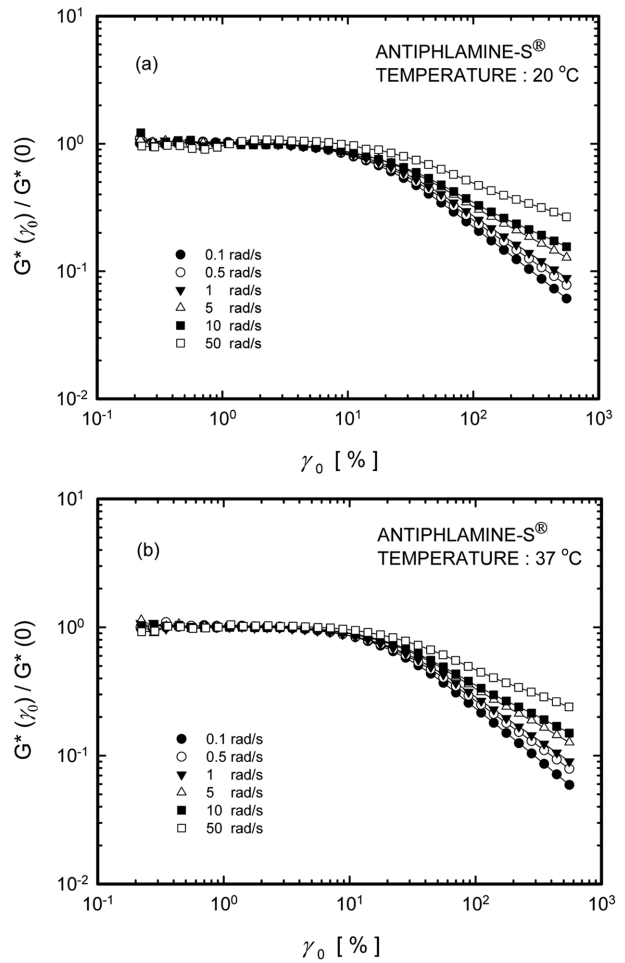


Figure 11—Reduced complex modulus as a function of strain amplitude for Antiplamine-S® lotion with different angular frequencies at (a) 20°C and (b) 37°C.

Key : ●; 0.1 rad/s, ○; 0.5 rad/s, ▼; 1 rad/s, △; 5 rad/s, ■; 10 rad/s, □; 50 rad/s.

소탄성율의 비의 기울기는 감소하고 있다. 이러한 결과는 대변형하에서 각주파수의 증가에 따라 복소탄성율의 비가 증가하는 일반적인 점탄성 고분자 물질과는 대조적인 현상이다. 이는 안티푸라민-에스® 로션과 같은 유상액이 나타내는 독특한 거동으로서 대변형하에서 발생하는 분산입자들의 계면특성과 입자상호간에 발생하는 유착(coalescence)으로 인한 복합적인 영향에 기인한 것이라고 판단된다.^{30,34)}

결론

본 연구에서는 고체적 성질과 액체적 성질을 공유하고 있는 반고형 외용제제인 안티푸라민-에스® 로션의 전반적 레올로지 특성을 체계적으로 규명하기 위해 스트레인 제어방식의 회전형 레오메트리 시스템[Advanced Rheometric

Expansion System (ARES)]을 사용하여 정상전단유동장에서의 유동특성 및 진동전단유동장에서의 동적 점탄성적 성질을 25°C 및 37°C의 온도에서 측정하였다. 본 논문에서는 우선 물질이 내부구조적으로 안정된 상태(선형영역)에서 동적 점탄성 거동의 온도 의존성을 보고하였다. 다음으로 정상전단유동장에서의 레올로지 특성(전단응력, 정상류점도, 항복응력)을 보고하고 이에 미치는 전단속도의 영향을 상세히 고찰하였다. 그리고 전단속도의 증가에 따른 정상유동거동을 해석하기 위해 항복응력의 항을 갖는 몇 가지 점소성 유동 모델을 채택하여 이들 모델의 적용성에 대해 비교·검토하였다. 나아가서 소진폭 진동전단유동장에서의 선형 점탄성의 각주파수 의존성을 파악하고 Fractional Derivative 모델을 사용하여 각주파수에 따른 저장탄성율 및 손실탄성율을 정량적으로 예측하였다. 끝으로 대진폭 진동전단유동장에서의 비선형 점탄성 거동 파악을 위하여 스트레인 진폭증가에 따른 동적 점탄성 거동의 변화를 고찰하였다. 이상의 연구를 통해 얻어진 주요결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 안티푸라민-에스[®] 로션은 15~40°C의 온도영역에서 선형 점탄성 특성의 변화가 거의 나타나지 않는다. 이로부터 제품의 보관에서 피부적용에 이르는 과정에서 발생하는 온도차는 제품의 점탄성 특성에 거의 영향을 미치지 않음을 알 수 있다.

2. 안티푸라민-에스[®] 로션은 전단속도가 증가함에 따라 정상류 점도가 급격하게 감소하는 전형적인 shear-thinning 거동을 나타낸다. 이는 분산입자들 상호간 작용력의 지속적인 감소에서 비롯되는 것으로서 낮은 전단속도 영역에서는 입자들 사이의 구조적 파괴현상이 발생하고 높은 전단속도 영역에서는 입자들의 균집과 전단력의 종합적인 원인에 기인한 입자의 변형이 일어나기 때문이다.

3. 낮은 전단속도 영역에서는 전단응력이 일정치에 접근하는 경향을 나타내는데 이로부터 안티푸라민-에스[®] 로션이 갖는 항복응력의 존재를 확인할 수 있다. 또한 전단속도가 증가할수록 유동 곡선의 기울기는 급격하게 증가하는데 이는 분산입자의 변형에 기인하는 것이다.

4. Herschel-Bulkley, Mizrahi-Berk 및 Heinz-Casson 모델은 모두 측정 데이터와 잘 일치하며 서로 유사한 유동특성을 갖는다. 이로부터 이 세 모델이 안티푸라민-에스[®] 로션의 정상유동거동을 정량적으로 기술할 수 있는 가장 적합한 점소성 유동모델이라고 할 수 있다. 이에 반해 Bingham 및 Casson 모델은 상기 세 모델에 비해 그 적용능력이 상대적으로 뒤떨어진다.

5. 소진폭 진동전단유동장에서는 측정된 전 각주파수 영역에서 저장탄성율이 손실탄성율에 비해 항상 큰 값을 갖는

다. 이로부터 안티푸라민-에스[®] 로션의 선형 레올로지 거동은 점성적 성질보다는 탄성적 성질에 의해 지배되고 있음을 알 수 있다. 또한 선형 점탄성 거동의 각주파수 의존성은 그다지 크지 않다. 이는 물질 내부입자들의 결합력에 기인한 유사겔을 형성하고 있기 때문이다.

6. 대진폭 진동전단유동장에서 저장탄성율은 비교적 작은 크기의 스트레인 진폭 영역($\gamma_0 \leq 10\%$)에서는 선형거동을 보이나 그 이상의 영역에서는 변형량 증가에 따라 급격히 감소하는 strain-thinning 거동을 나타낸다. 반면에 손실탄성율은 변형량이 증가할수록 점차 증가하는 약한 strain-overshoot 거동을 나타낸 후 스트레인 진폭 $\gamma_0 \approx 50\%$ 를 기점으로 다시 감소하는 비선형 거동을 나타낸다.

7. 매우 큰 크기의 스트레인 진폭 범위($\gamma_0 \geq 100\%$)에서는 손실탄성율이 저장탄성율에 비해 더욱 큰 값을 갖게 된다. 이로부터 대변형하에서 안티푸라민-에스[®] 로션의 비선형 레올로지 거동은 선형 거동과는 달리 탄성적 성질보다는 점성적 성질이 우세하게 작용하고 있음을 알 수 있다.

감사의 말씀

본 논문은 부산대학교의 자유과제 학술연구비[연구기간 : 2년 (2007. 03. 01~2009. 02. 28)]에 의하여 연구한 결과를 정리한 것으로서 연구비를 제공해 주신 대학당국에 감사의 뜻을 전하는 바입니다.

참고문헌

- 1) J.H. Kim, K.W. Song, J.O. Lee and C.H. Lee, Studies on the flow properties of semi-solid dosage forms (I) : Steady shear flow behavior of toothpastes, *J. Korean Pharm. Sci.*, **25**, 213-221 (1995).
- 2) J.H. Kim, K.W. Song, G.S. Chang, J.O. Lee and C.H. Lee, Studies on the flow properties of semi-solid dosage forms (II) : Temperature-dependent flow behavior of vaseline, *J. Pharm. Soc. Korea*, **41**, 38-47 (1997).
- 3) B.W. Barry and M.C. Meyer, Sensory assessment of spreadability of hydrophilic topical preparations, *J. Pharm. Sci.*, **62**, 1349-1354 (1973).
- 4) M.L. De Martine and E.L. Cussler, Predicting subjective spreadability, viscosity and stickiness, *J. Pharm. Sci.*, **64**, 976-982 (1975).
- 5) R. Brummer, *Rheology essentials of cosmetic and food emulsions*, Springer-Verlag, Berlin (2006).
- 6) M.D. Planas, F.G. Rodriguez, R.B. Maximinno and J.V.H. Dominguez, Thixotropic behavior of a microcrystalline cellulose-sodium carboxymethyl cellulose gel, *J. Pharm. Sci.*, **77**, 799-801 (1988).

- 7) G.B. Thurston and A. Martin, Rheology of pharmaceutical system : Oscillatory and steady shear of non-Newtonian viscoelastic liquids, *J. Pharm. Sci.*, **67**, 1499-1506 (1978).
- 8) J. Ceulemans, L.V. Santvliet and A. Ludwig, Evaluation of continuous shear and creep rheometry in the physical characterisation of ointments, *Int. J. Pharm.*, **176**, 187-202 (1999).
- 9) C. Viseras, G.H. Meeten and A. Lopez-Galindo, Pharmaceutical grade phyllosilicate dispersions : The influence of shear history on floc structure, *Int. J. Pharm.*, **182**, 7-20 (1999).
- 10) S. Ishikawa and M. Kobayashi, Effect of the powder addition to carboxyvinyl polymer hydrogel on viscoelasticity, *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 1897-1901 (1992).
- 11) L. Bromberg, M. Temchenko, V. Alakhov and T.A. Hatton, Bioadhesive properties and rheology of polyether-modified poly(acrylic acid) hydrogels, *Int. J. Pharm.*, **282**, 45-60 (2004).
- 12) V.S. Rudraraju and C.M. Wyandt, Rheology of microcrystalline cellulose and sodium carboxymethyl cellulose hydrogels using a controlled stress rheometer (part II), *Int. J. Pharm.*, **292**, 63-73 (2005).
- 13) K.S. Anseth, C.N. Bowman and L. Brannon-Peppas, Mechanical properties of hydrogels and their experimental determination, *Biomaterials*, **17**, 1647-1657 (1996).
- 14) D.S. Jones, Dynamic mechanical analysis of polymeric systems of pharmaceutical and biomedical significance, *Int. J. Pharm.*, **179**, 167-178 (1999).
- 15) K.W. Song, H.Y. Kuk and G.S. Chang, Rheology of concentrated xanthan gum solutions : Oscillatory shear flow behavior, *Korea-Australia Rheol. J.*, **18**, 67-81 (2006).
- 16) L. Ma and G.V. Barbosa-Canovas, Simulating viscoelastic properties of selected food gums and gum mixtures using a fractional derivative model, *J. Texture Studies*, **27**, 307-325 (1996).
- 17) A.B. Metzner, Rheology of suspensions in polymeric liquid, *J. Rheol.*, **29**, 739-775 (1985).
- 18) J.C. Boylan, Rheological study of selected pharmaceutical semisolids, *J. Pharm. Sci.*, **55**, 710-715 (1966).
- 19) S.S. Davis, Viscoelastic properties of pharmaceutical semisolid II : Creams, *J. Pharm. Sci.*, **58**, 418-421 (1969).
- 20) G.W. Radebaugh and A.P. Simonelli, Phenomenological viscoelasticity of a heterogeneous pharmaceutical semisolid, *J. Pharm. Sci.*, **72**, 415-422 (1983).
- 21) G.W. Radebaugh and A.P. Simonelli, Temperature-frequency equivalence of the viscoelastic properties of anhydrous lanolin USP, *J. Pharm. Sci.*, **72**, 422-425 (1983).
- 22) S.L. Rosen, *Fundamental principles of polymeric materials*, Wiley Interscience, New York (1993).
- 23) E.B. Vadas, H.L. Goldsmith and S.G. Mason, The micro-rheology of colloidal dispersions. III. Concentrated emulsions, *Trans. Soc. Rheol.*, **30**, 373-407 (1976).
- 24) P. Sherman, *Proceedings of the fourth international congress on rheology*, E.H. Lee Ed., Interscience, New York (1965).
- 25) E.G. Richardson, *Flow properties of disperse systems*, J.J. Hermans Ed., North-Holland, Amsterdam (1953).
- 26) C.D. Han and R.G. King, Measurement of the rheological properties of concentrated emulsions, *J. Rheol.*, **24**, 213-237 (1980).
- 27) A.Y. Malkin, I. Masalova, P. Slatter and K. Wilson, Effect of droplet size on the rheological properties of highly-concentrated w/o emulsions, *Rheol. Acta*, **43**, 584-591 (2004).
- 28) I. Masalova and A.Y. Malkin, Flow of super-concentrated emulsions, *AIP Conf. Proc.*, **832**, 412-418 (2006).
- 29) I. Masalova and A.Y. Malkin, Peculiarities of rheological properties and flow of highly concentrated emulsions : The role of concentration and droplet size, *Colloid J.*, **69**, 206-219 (2007).
- 30) S.R. Derkatch, S.M. Levachov, A.N. Kuhkushkina, N.V. Novosyolova, A.E. Kharlov and V.N. Matveenko, Rheological properties of concentrated emulsions stabilized by globular protein in the presence of nonionic surfactant, *Colloids Surf.*, **298**, 225-234 (2007).
- 31) T.G. Mason, J. Bibette and D.A. Weitz, Yielding and flow of monodisperse emulsions, *J. Colloid Interface Sci.*, **179**, 439-448 (1996).
- 32) R. Pal, Dynamic of flocculated emulsion, *Chem. Eng. Sci.*, **52**, 1177-1187 (1997).
- 33) P. Manoj, A.D. Watson, D.J. Hibberd, A.J. Fillery-Travis and M.M. Robins, Characterization of a depletion-flocculated polydisperse emulsion. II. Steady-state rheological investigations, *J. Colloid Interface Sci.*, **207**, 294-302 (1998).
- 34) T.G. Mason, New fundamental concepts in emulsion rheology, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, **4**, 231-238 (1999).
- 35) I. Masalova, A.Y. Malkin, P. Slatter and K. Wilson, The rheological characterization and pipeline flow of high concentration water-in-oil emulsions, *J. Non-Newton. Fluid Mech.*, **112**, 101-114 (2003).
- 36) R. Brummer and S. Godersky, Rheological studies to objectify sensations occurring when cosmetic emulsions are applied to the skin, *Colloids Surf.*, **152**, 89-94 (1998).
- 37) K.W. Song, Y.J. Kim and C.H. Lee, Rheological behavior of semi-solid ointment base (vaseline) in steady shear flow fields, *J. Korean Pharm. Sci.*, **37**, 137-148 (2007).
- 38) H.A. Barnes and K. Walters, The yield stress myth?, *Rheol. Acta*, **24**, 323-326 (1985).
- 39) H.A. Barnes, The yield stress : A review of ' $\pi \alpha \nu \tau \alpha \rho \epsilon$ t' - Everything flows?', *J. Non-Newton. Fluid Mech.*, **81**, 133-178 (1999).
- 40) H. Zhu, Y.D. Kim and D. De Kee, Non-Newtonian fluids with a yield stress, *J. Non-Newton. Fluid Mech.*, **129**, 177-181 (2005).
- 41) P.H.T. Uhlherr, J. Guo, C. Tiu, X.M. Zhang, J.Z.Q. Zhou and T.N. Fang, The shear-induced solid-liquid in yield stress materials with chemically different structures, *J. Non-Newton. Fluid Mech.*, **125**, 101-119 (2005).
- 42) H. Zhu and D. De Kee, A numerical study for the cessation of Couette flow of non-Newtonian fluids with a yield stress,

- J. Non-Newt. Fluid Mech.*, **143**, 64-70 (2007).
- 43) D.M.A. Buzza, C.-Y.D. Lu and M.E. Cates, Linear shear rheology of incompressible foams, *J. Phys. II (France)*, **5**, 37-52 (1995).
- 44) K.W. Song and G.S. Chang, Steady shear flow and dynamic viscoelastic properties of semi-solid food materials, *Korean J. Rheol.*, **11**, 143-152 (1999).
- 45) D.Y. Song and T.Q. Jiang, Study on the constitutive equation with fractional derivative for the viscoelastic fluids : Modified Jeffreys model and its application, *Rheol. Acta*, **37**, 512-517 (1998).
- 46) Y. Isono and J.D. Ferry, Stress relaxation and differential dynamic modulus of polyisobutylene in large shearing deformations, *J. Rheol.*, **29**, 273-280 (1985).
- 47) W. Wilhelm, Fourier transform rheology, *Macromol. Mater. Eng.*, **287**, 83-105 (2002).
- 48) J.H. Cha, G.S. Chang and K.W. Song, Large amplitude oscillatory shear flow behavior of commercial mayonnaise : Preliminary experimental study, *Theor. Appl. Rheol.*, **6**, 121-125 (2002).
- 49) K. Hyun, S.H. Kim, K.H. Ahn and S.J. Lee, Large amplitude oscillatory shear as a way to classify the complex fluids, *J. Non-Newt. Fluid Mech.*, **107**, 51-65 (2002).
- 50) W.H. Li, H. Du and N.Q. Guo, Dynamic behavior of MR suspensions at moderate flux densities, *Mater. Sci. Eng., A* **371**, 9-15 (2004).