

기포를 이용한 차별화된 화장품 제형 개발

조 완 구[†]

전주대학교 대체의학대학 기초의과학과
(2011년 11월 17일 접수, 2011년 12월 20일 채택)

Development of Novel Cosmetic Formulations using Foams

Wan Goo Cho[†]

College of Alternative Medicine, Jeonju University, 45 Baengma-gil, Wansan-gu, Jeonju, Jeonbuk 560-759, Korea
(Received November 17, 2011; Accepted December 20, 2011)

요약: 본 총설에서는 기포의 화장품 이용에 대해서 논의하고자 하였다. 기포의 생성은 기포형성제와 기포 생성 장치 등을 이용하며 생성된 기포는 다양한 특성을 나타낸다. 기포는 기체의 용매에 대한 분산 형태로 발생된다. 기포의 안정성과 유변학적인 성질 등을 평가하는 것은 기포를 제형으로 이용하기 위한 출발점이다. 기포의 의약품과 화장품에 대한 이용은 점차 증가 추세에 있다. 의약품의 경우 기포 제형은 직장(rectal), 질(vaginal) 및 피부(dermal)용으로 대별될 수 있으며 화장품 영역의 경우 기포 제형은 모발 및 메이크업 영역에서는 헤어 무스, 파운데이션 등에서 이용되고 있으며 기초화장품에서는 자외선 차단 화장품에 이용되고 있다. 최근 유효성분의 안정화 및 유효성분의 피부 전달 측면에서 많은 연구와 특허가 출원되고 있어 향후 기능성화장품의 새로운 제형으로 활용이 기대된다.

Abstract: In this review, the use of air bubbles in the pharmaceutical and cosmetic formulations was discussed. The foam bubbles show different characteristics depending on the foaming agents and foam generating devices. The foam bubbles are generated in the form of dispersion of gas bubbles in a solvent. The assessment of stability and rheological properties of bubbles are the starting point for the formulation to be used. Pharmaceutical and cosmetic uses of bubbles are substantially growing, and the foam formulations of drugs can be used for rectal, vaginal, and dermal symptoms. The foam formulation is used in hair mousse, makeup foundation, and sunscreen cosmetics in basic cosmetics. Recently, a lot of studies and patents have been filed in stabilization of active ingredients and delivery of the active ingredient in terms of foam formulations. In the future, foam formulations are expected to be used as novel cosmeceutical formulations.

Keywords: foam, cosmetic, formulation, pharmaceutical, delivery

1. 서 론

기포는 열역학적으로 불안정한, 기체의 액체에 대한 분산체이다. 순수한 액체는 거품 또는 기포를 형성할 수 없으며 기포를 형성하기 위해서는 액체와 기체의 계면에 용질이 흡착되어 분산된 기체의 안정화가 필요하다. 이와 같은 흡착은 흡착된 계면막의 계면에너지가 순수한 액체-기체 계면의 표면 에너지보다 낮을 때 열역학적으로

로 선호된다. 따라서 순수한 물-공기 표면의 높은 계면장력은 많은 용질들의 계면흡착을 쉽게 하여 기포를 안정화시킬 수 있게 된다[1]. 일반적으로 탄화수소를 친유기로 갖는 계면활성제는 약 72 mNm^{-1} 의 계면장력을 30 mNm^{-1} 정도로 낮추어 기포의 안정화가 가능하며 수용액상에서의 기포는 일상생활에서 쉽게 관찰된다. 반면에 수용액상이 아닌 오일 상에서의 기포는 오일과 공기의 계면장력이 $25 \sim 30 \text{ mNm}^{-1}$ 정도로 낮아 일반적인 계면활성제로는 기포를 안정화시키기 어렵다. 기포의 부피 즉 기포에서 기체가 차지하는 부피 비율은 일반적으로

[†] 주 저자 (e-mail: wgcho@jj.ac.kr)

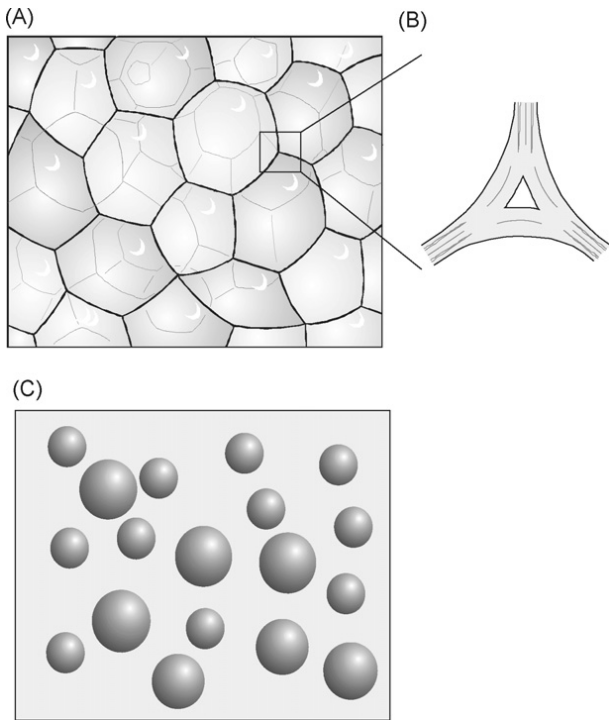


Figure 1. Schematic illustration of foam structure: A, polyhedral foam, phase volume > 0.7 , B, plateau border region, C, foam, phase volume < 0.7 . [taken from ref. 4].

50 ~ 90 % 정도를 차지하며 기포의 크기는 0.1 ~ 0.3 mm 정도이다.

일반적으로 에멀전 또는 가용화 제품에서 기포는 제품의 품질을 저해하는 요소로 작용되어 제조 과정 중에서 탈기 등의 공정을 거쳐 제거하지만 본 연구에서는 기포의 다양한 특성을 논의하고 기포를 제형으로 사용하는 장점을 중심으로 의약품과 화장품에서의 이용현황과 향후 이용 가능성을 논의하고자한다.

2. 기포의 특성

2.1. 기포의 구조

기포의 구조는 첨가제의 종류에 따라 다르지만 대체적으로 불규칙한 다각형의 형태로 구성된다. 좀 더 상세하게는 기포제의 성질과 농도, 액상의 점도, 계의 온도와 pH 등 다양한 요소들이 기포의 구조에 영향을 미친다. 또한 기포의 생성 조건도 기포의 외관에 영향을 미치며 이는 기포의 안정성에 영향을 준다[2,3]. Figure 1C와 같이 기체의 부피 분율이 적은 기포는 일정한 구형을 띠지만 기체의 부피가 증가함(0.7 이상)에 따라 기포의 구조

는 변형되기 시작하여 Figure 1A와 같이 다각형의 형태를 가지게 된다. 다각형의 기포는 변형의 결과로 평면의 계면 막을 갖게 되며 Figure 1B와 같이 기포는 인접한 두 기체상을 분리하는 얇은 막이 형성되는데 일반적으로 이를 라멜라라 부른다. 세 개의 라멜라가 만나는 보다 두꺼운 통로를 plateau 경계로 부르며 라멜라의 두께는 10 nm에서 1 mm 정도이다.

2.2. 기포의 안정성

많은 연구 결과에도 불구하고 기포의 안정성을 결정하는 많은 동적, 정적인 요소로서 거품의 안정성을 일반적이론으로 설명하기는 여전히 어렵다[4]. 만약 두 개의 거품이 과열되어 합쳐지면 기포는 합일이 된다. 그러므로 기포의 안정성은 반데르발스 인력과 정전기적인 척력이 존재하는 계면 막의 콜로이드 안정성과 관련이 있다[5].

Figure 2와 같이 몇 가지의 과정으로 기포 꺼짐을 설명할 수 있는데 이들은 우선 오스트왈드 라이퍼닝, 중력 및 브라운 운동이다. 이들 과정은 별도로 일어나지 않고 서로 연속적으로 일어난다. 기포가 형성되면 몇 가지 현상이 시작된다. 우선 공기 기포의 내압은 외압 즉 용액이나 공기의 압력보다 높다. 이 압력은 라플라스 방정식으로 나타낼 수 있으며[6].

$$DP = 4 \text{ g/d} \quad (1)$$

여기서 DP는 압력의 차이(Pa), g는 계면 장력(mN^{-1}), d는 입자의 반경(m)이다.

더욱이 분산된 공기의 압력과 용해도는 작은 기포의 경우 더 크다. 이것이 작은 기포가 큰 기포로 통합되는 원동력이며 통합되는 속도는 분산된 기체의 연속상인 액상에 대한 용해도에 의해 좌우된다. 이 현상이 기포의 오스트왈드 라이퍼닝 현상이다.

상 사이의 비중차이에서 발생하는 중력에 대한 영향과 모세관력은 분산된 공기 기포 주변에 형성된 연속 액체상의 흐름을 유도한다. 기포가 상층으로 이동하면 중력이 기포의 라멜라 내에 액체의 흐름을 유발한다. 기포의 부피가 작은 경우에는 기포 입자간 크리밍 현상이 안정성을 좌우하지만 부피가 클 경우에는 위에서 설명한 것과 같이 계면 막의 흐름 현상이 안정성을 좌우하게 된다. 이와 같이 계면 막에서의 배수 현상이 발생하면 계면 막의 라멜라층에 기포 형성제의 농도 차이가 생기게 되고 따라서 계면장력의 농도 차이가 생긴다. 이 차이는 벌크 용액으로부터의 기포형성제의 흡착을 유도하고 이로서

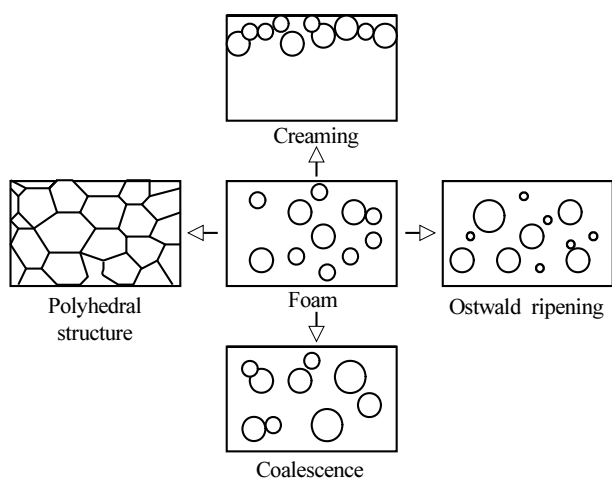


Figure 2. Mechanism of foam destabilization.

기포는 안정화되지만 이들의 일련의 과정은 기포의 분리 현상을 유발하여 상층부에는 기포가 하층부에는 배수된 액체 층이 생기게 된다. 기포의 배수 현상은 복잡하고 현재까지도 완전히 이해되고 있지 않으며 각각의 통로를 통한 흐름 현상은 기포를 형성 시킨 계면활성제의 종류에 따라 다르다[7].

기포의 파열이 배수 현상에 기인되는 것처럼 생각됨에도 불구하고 배수 현상은 기포 파열의 주요한 원인이 되지는 않는다. 라멜라의 파열 원인은 계면 막의 불충분한 탄성에 기인된다. 배수 현상이 일어나면 계면 막에는 기포 형성제 농도의 불균형이 생긴다. 계면막이 충분히 탄성을 가지고 있으면 기포의 파열보다는 기포의 크기가 커질 수도 있다. 막이 탄성을 가지고 있다는 것은 기포의 파열이 일어날 수 있는 부분으로 기포형성제가 벌크 용액으로부터 빠르게 이동하여 재 흡착이 가능함을 의미한다. 이러한 현상을 마랑고니(Marangoni) 효과로 칭하며 이것이 막의 안정성에 크게 기여하는 것으로 생각된다.

2.3. 기포의 유변학적 성질

기포는 낮은 스트레스를 가하면 고체처럼 거동하지만 높은 스트레스를 가하면 액체처럼 거동한다. 산업적 응용에 있어서 이와 같은 성질은 대단히 중요하고 많은 연구자들의 연구대상이 되어왔음에도 불구하고 체계적이고 실용적인 기포의 유변학은 여전히 부족한 실정이다. 특히 약한 기포의 경우는 더욱더 유변학적 성질을 측정하기 어렵다. 우선 기포는 오스트왈드 라이퍼닝 현상과 계면막의 배수 현상에 의하여 불안정화되며 측정 시 기벽에 액체막이 형성되어 측정의 정확성을 떨어뜨리게 된

다. 그러나 기포 막의 탄성 즉 기포의 안정성에 대한 정보를 얻기 위해 진동 모드를 가한 유변학적 측정 방법 등이 사용될 수 있다.

2.4. 기포의 평가

기포가 불안정화 되는 거시적 과정과 외관의 변화는 기포의 미시적 변화 과정에 기인한다. 기포 기둥의 붕괴는 기포의 부피를 감소시킨다. 기포의 안정성을 측정하는데 발생하는 문제점은 우선 이와 같은 과정의 불충분한 특성화에 기인한다. 배수 현상으로 생긴 액체의 측정은 쉽지만 기포의 합일은 쉽게 측정할 수 없다. 기포의 합일 현상은 동결건조 TEM으로 측정할 수 있다.

유럽 약전에서는 약물 기포라는 항목에서 기포의 두 가지 특성화 방법을 기술하고 있다. 첫째는 기포의 견고성을 나타내는 기포의 상대 밀도와 둘째로는 처방의 기포도를 의미하는 기포 팽창 시간이다. 생성된 기포의 밀도는 다음 식에 의해서 결정할 수 있다.

$$FD = m(\text{foam})/m(\text{water}) \quad (2)$$

여기서 $m(\text{foam})$ 은 단위 부피당 기포의 질량(g)이고 $m(\text{water})$ 는 단위 부피당 물의 질량(g)이다.

기포의 팽창 시간을 측정하기 위해서는 뷰렛에서 기포를 발생시켜 정해진 시간에 높이 등을 측정하는 방법을 이용한다. 이 방법은 자발적 기포 생성이나 펌프 등을 이용하여 기포를 생성 시키는 경우에는 적당하지 않다. 기포의 안정성과 함께 외관이나 기포의 팽창 강도 등은 화장품 측면에서 중요한 요소이다.

또 다른 기포의 특성은 기포의 꺼짐성(breakability)이다. 이 성질에 따라 기포를 몇 가지로 분류할 수 있다[4].

1) 빠른 꺼짐성을 가진 기포 : 온도에 불안정하여 피부에 접촉하면 쉽게 파괴되며 에탄올 수용액의 기포가 대표적이다.

2) 비누 기포 : 문지르면 기포의 부피가 증가하는 기포로 면도 거품이 대표적이다.

3) 꺼질 수 있는 기포 : 피부 온도에 안정한 기포이나 붕괴될 수 있으며 약한 전단 응력으로 피부 등에 퍼질 수 있는 기포로 인체용품에 사용 적합하다.

기포의 특성을 평가하기 위한 방법으로 기포의 밀도를 측정할 수 있다. 밀도를 측정하기 위한 방법으로는 기포가 형성된 관에 끝이 둥근 봉을 떨어뜨려 떨어지는 시간을 측정하는 방법이 있으며 모빌로미터(mobilometer)나 컨시스토미터(consistometer) 또는 점도계를 이용하여

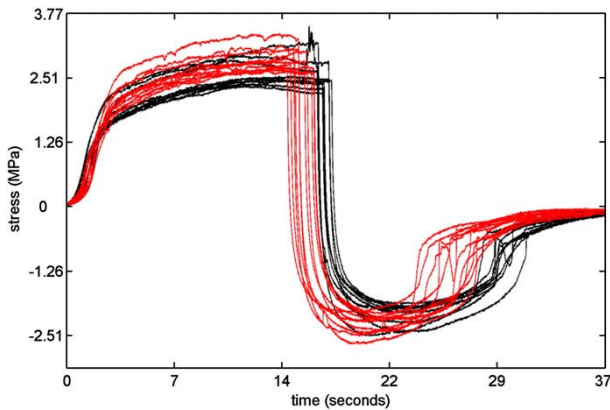


Figure 3. Stress-time plot to measure foam firmness as derived from a texture analyser (taken from ref. 9).

측정한다.

2.4.1. 기포의 크기

기포의 크기나 구조는 입체 현미경으로 평가할 수 있다. 그러나 이 방법의 단점은 분해능이 낮아 가시광선 영역의 파장에서는 관찰에 한계가 있다. 다른 방법으로는 Image Analysis System (Sympatec GmbH, Germany)을 이용하여 기포 생성 후에 직접적으로 분석할 수 있다 [8].

2.4.2. 기포의 질감

기포의 질감은 질감 분석기(Texture Analyser TA.XT.plus, Stable Micro Systems, England)를 사용하여 측정할 수 있다. 측정 방법은 용기에 기포를 혼입하고, 혼입된 기포를 디스크판을 이용하여 일정한 깊이로 스트레스를 가한다. Figure 3과 같이 최대 침투 깊이까지 스트레스는 증가하고 디스크를 잡아당기는 방법으로 측정한다. 이때 최대 값의 측정치가 기포의 견고성(firmness)을 나타낸다.

2.4.3. 실린더를 이용한 방법

기포의 안정성은 초기 기포 부피에서 일정시간이 경과한 후의 기포의 부피 감소에 대한 비율로 나타낼 수 있다. 이 방법은 간단한 방법으로서 다음과 같은 식에 의해서 각 평가 항목을 간단히 측정할 수 있다. 기포를 실린더에 붓고 초기의 기포 부피와 일정 시간이 경과한 다음의 부피, 그리고 배수된 액체의 부피를 각각 측정한다. 이와 같은 측정은 일정한 시간 간격을 두고 수행한다 [10,11].

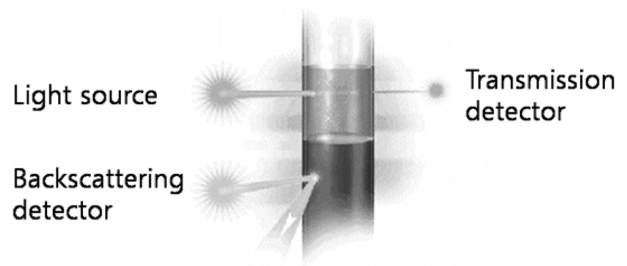


Figure 4. Measurement principle of the Turbiscan (taken from ref. 12).

FE (foam expansion, 기포 팽창도, %)

$$= (\text{기포의 부피} - \text{처방의 부피}) / \text{처방의 부피} \times 100 \quad (3)$$

FLS (foam liquid stability, 기포 액체 안정도, %)

$$= (30\text{분 경과 후의 액체의 부피}) / \text{처방의 부피} \times 100 \quad (4)$$

FVS (foam volume stability, 기포의 안정성, %)

$$= (30\text{분 경과 후의 기포의 부피}) / \text{기포의 부피} \times 100 \quad (5)$$

여기서 FVS의 값이 크면 생성된 기포의 안정성이 높음을 의미한다. 기포 기체의 마찰도는 다음의 식에 의해서 결정할 수 있다.

$$\text{GF (gas friction, mL)} = \text{기포의 부피} - \text{처방의 부피} \quad (6)$$

2.4.4. 기포의 안전성(Turbiscan method)

기포의 안정성을 평가하는 많은 방법 중 광선의 산란을 이용한 방법인 터비스칸(Turbiscan)법에 대해서 살펴보기로 한다. 이 방법은 공기와 기포 형성제 사이의 굴절률 차이에 근거를 두는 방법이다. 즉 이들 굴절률의 차이는 광선의 투과와 산란 정도를 달리하게 된다. 이때 투과되고 후방 산란된 광선의 강도는 공기의 양에 비례하게 된다. 기포가 불안정화 되는 동안 공기의 양이 감소하게 되고 이를 측정할 수 있다.

Figure 4에 나타난 측정기계에서 보면 Turbiscan은 파장이 880 nm인 근적외선(near infrared)을 사용한다. 광원이 위치한 Reading Head에서 시료가 담긴 cell의 아래쪽에서 위쪽으로 움직이며 분석한다. 이때분석은 40 μm 간격으로 스캐닝하여 광원의 반대편(180° 각도)에 위치한 투과 탐지기(transmissiondetector) 및 입사각과 45° 각도 뒤쪽에 위치한 후방 산란 탐지기(backscattering

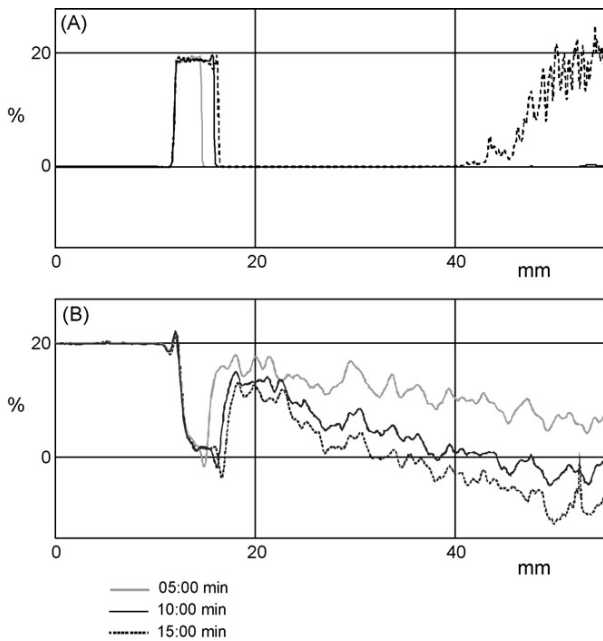


Figure 5. Backscattering and transmission profiles from a Turbiscan analysis (taken from ref. 4).

detector)에서 측정된 값을 바탕으로 분산상의 기포 크기와 분산상과 연속상의 부피 비율에 따른 투과 및 후방 산란된 빛의 양을 동시에 측정한다. 이때 시료의 내부로 보내진 photon이 여러 개의 입자와 산란(multiple light scattering)을 일으킨 후 측정된 투과 또는, 후방 산란하는 빛의 양은 시료 내에서 산란을 일으키는 동안 Photon의 평균이동경로(mean free distance (l^*))에 따라 변화한다. 후방에서 산란된 광선의 강도는 하기의 식과 같이 표기가 가능하다.

$$BS \text{ (backscattering)} \approx 1 / l^* \quad (7)$$

Turbiscan 측정은 다중 광 산란법에 의해 측정되는데 이렇게 측정된 투과 또는 후방 산란된 빛의 양은 농도와 입자크기에 영향을 받게 된다. 농도가 묽은 영역에서 측정된 빛 대부분은 투과에 의해 나타나며 농도가 증가할수록 투과량은 감소하고 시료의 농도가 임계농도에 이르면 더 이상은 투과량이 감지되지 않는다. 이때부터가 후방산란 영역으로 농도가 증가할수록 후방 산란량은 증가하며 시료의 농도가 포화농도에 이르면 그 이후부터는 후방 산란된 빛의 양이 다시 감소하는 경향을 나타내는데, 이는 농도가 매우 짙어 인접한 기포 간의 거리가 아주 가까워서 각 입자에 의한 산란광이 서로 상쇄되는 상

쇄 간섭(destructive interference)이 일어나기 때문이다. 입자의 크기에 영향을 받는 경우, Turbiscan은 파장이 880 nm인 근적외선을 광원으로 사용하기 때문에 기포의 크기가 광원으로 사용되는 빛의 파장보다 작은 경우, 응집에 의해 입자의 크기가 증가하면 산란이 더욱 잘 일어나게 되어 후방 산란된 빛의 양은 증가하고 투과된 빛의 양은 감소하는 경향을 보이며 파장과 입자의 크기가 같아지는 지점에서 후방 산란된 빛의 양은 최대값, 투과된 빛의 양은 최소값을 보인다(Figure 5). 그러나 입자의 크기가 광원으로 사용되는 빛의 파장보다 큰 경우로서 응집에 의해 입자의 크기가 증가하면 평균적인 기포 간의 거리가 멀어지기 때문에 후방 산란된 빛의 양은 다시 감소하고 투과된 빛의 양은 다시 증가하는 경향을 나타낸다. 이러한 요인들을 종합적으로 참고하여 측정된 정보를 종합적으로 분석하여 기포의 안정성을 분석할 수 있다[4].

광선의 후방 산란을 이용한 Turbiscan 법은 기포의 안정성의 빠른 측정이 가능하지만 처방의 기포 생성 능력을 평가하기는 적절치 않다.

2.4.5. 화장품에서 기포성 측정

두발 화장품 처방 등에서 기포력을 측정하는 위해서 Ross & Miles법을 일반적으로 사용한다[13]. 이 방법은 기포의 부피는 낙하 높이에 대략적으로 비례한다는 것에 근거를 두고 있다[14]. 기포체가 함유되어 있는 액체를 일정한 모양의 피펫에 채우고 역시 시험 용액을 채운 용기에 떨어뜨린다. 이 조건에서 생성된 기포의 부피를 초기와 5 min 후에 직접적으로 측정하는 방법이다.

서로 다른 기포형성체의 빠른 스크리닝 방법으로는 눈금이 있는 실린더에 용액을 채우고 일정한 힘으로 흔든 후 초기와 5 min 후의 기포 컬럼의 높이를 측정하는 방법도 사용된다[13].

로터를 사용한 시험도 빠르고 신뢰성이 있는 기포의 거동을 측정할 수 있다. 우선 용액을 향온이 가능한 실린더에 채우고 회전판이 부착된 로터를 용액 속에 침적시킨다. 이때 로터의 회전속도를 일정하게 고정시킨다. 이때 매 10 s 간격으로 3 min까지 생성되는 기포의 높이를 측정한다[15].

Schlachter-Dierkes & Colson 시험은 지방 성분이 기포 발생을 억제한다는 것을 근간으로 한다. 이 시험은 지방의 오염을 배제하고 컬럼상에서 기포를 발생시킨다. 기포를 발생시킨 컬럼에 미세하게 분쇄한 지방 성분을 첨가하여 기포 발생을 시킨 컬럼과 비교하는 방법이다

[16].

SST (stress-stability test) 시험은 기포의 기계적인 안정성을 시험하는 방법이다. 항온이 유지되는 컬럼에 기포를 발생시키고 미세한 금속 체(sieve)를 이용하여 질소를 흘린다. 2 min 후에 질소 공급을 중단시키고 일정한 중량을 가진 알루미늄 판을 기포 컬럼의 상층부에 연는다. 이때 알루미늄 판은 기포를 누르게 되고 기포가 채워져 있는 컬럼의 하단부로 떨어지게 되어 기포를 파괴시킨다. 이때 일정한 시간에 대해서 알루미늄 판의 위치를 측정하여 기포의 안정성을 평가하는 방법이다[15].

Half-head-test는 샴푸의 실제 사용조건에서의 일대일 비교 시험이다. 이 경우 두개의 제품을 평가대상의 머리를 절반으로 구획하여 각각의 제품을 사용하고 사용 전후의 모발 상태 등의 전반적 사항을 5명의 전문가 집단에 의해 평가하는 방법이다[15].

3. 기포의 생성

기포는 기계적인 수단이나 기체가 과포화 된 액상으로부터 얻을 수 있다. 과포화 된 액체는 압력을 조절하거나 자체적으로 기체를 발생하는 물질로부터 생성이 가능하다. 이 경우 기체 기포의 핵형성은 아주 주요한 요건이 된다.

3.1. 위핑(Whipping)

위핑은 기체상의 표면을 형성하기 위해 액상을 휘저음에 의해 수행할 수 있다. 이 방법은 액상에서 기포 생성의 표준 방법이다. 일반적으로 기포에 들어있는 공기의 부피는 휘저음의 강도에 의해 증가되지만 점성의 높은 액체의 경우는 불안정한 기포가 생성된다. 거품은 휘젓는 동안에 높은 기계적인 스트레스를 받게 되고 이때 기포는 정지상에서 보다 빠른 기포 입자의 합일이 일어난다. 이러한 기작에서 최종 기포의 부피는 기포의 형성과 꺼짐의 동력학적 평형 관계에 의해 결정된다. 이때 또한 기계적인 스트레스는 큰 기포가 작은 기포로 형성된다. 위핑에 의한 기포의 생성은 주로 식품 산업에서 응용된다.

3.2. 셰이킹(Shaking)

이 방법은 흔히 사용 방법은 아니지만 공기 방울의 용액 증으로부터의 도입은 셰이킹 정도의 진동수와 주기, 용기의 부피와 형태, 액체의 부피와 점도에 따라 다르다. 단지 낮은 부피의 기포를 오랜 시간동안 셰이킹으로 생

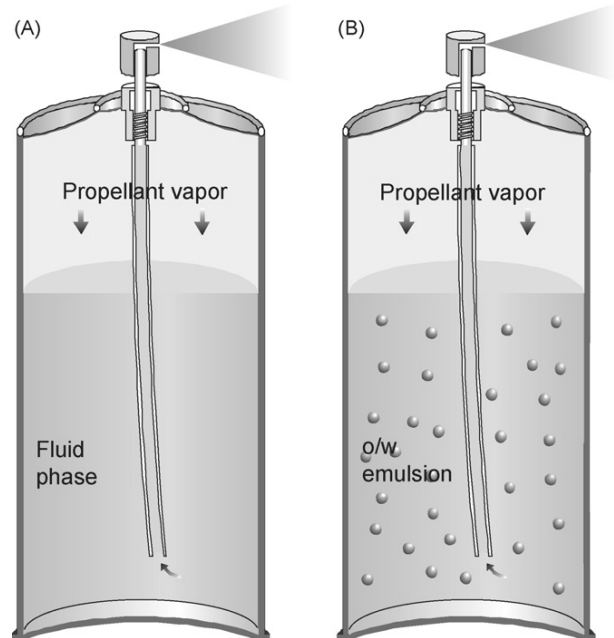


Figure 6. Aerosol foam products: A. two-phase aerosol foam, B. three-phase aerosol foam (taken from ref. 1).

성이 가능하다.

3.3. 버블링(Bubbling)

버블링에 의한 기포 생성은 작은 노출을 통해 기체를 분사시켜 가능하다. 이 방법은 일정한 기포와 재현성이 좋다. 이 방법에 의해 생성된 기포의 부피는 버블링을 위한 액체에 함유되어 있는 기포체의 농도에 좌우된다.

3.4. 가압 에어로졸 기포(Pressurized Aerosol Foam)

에어로졸 처방은 최근 시장에서 많은 제품에 응용되고 있다. 에어로졸에는 두 상과 세 가지 상의 형태가 있다. Figure 6A의 두 상계에서는 액화된 분사체가 압력 하에서 기포형성제의 용액에 녹아 있게 된다. 이때 에어로졸 용기는 연속상의 액체와 기체상으로 구성된다. 액상은 용매, 기포체 및 기포 안정화로 구성되는 반면에 기체상은 분사체의 증기로 구성된다. 기체상이 용기 내의 압력을 나타내며 항상 대기압보다 높게 된다. 내부의 압력은 분사체의 농도와 종류에 따라 다르지만 일반적으로 2 ~ 4 bar 정도가 된다. 에어로졸의 노즐이 열리면 액상이 에어로졸 용기로부터 토출되고 대기압 하에서 녹아있는 분사체가 증발하여 거품을 형성하게 된다. 기포의 형성은 용기 출구에 있는 액추에이터에 의해 이루어진다.

Figure 6B의 o/w 에멀전을 나타낸다. 분사체는 지질

Table 1. Physical Properties of the Propellants Used in Topical Foam Formulations (taken from ref. 17)

Propellant type	Name	MW	BP (o)	VP (kPa) at 21 °C	LD (g/mL) at 21 °C
Compressed gas	Nitrogen	28.0	- 195.6	-	-
	Nitrous oxide	44.0	- 88.3	-	-
	Carbon dioxide	44.0	- 56.6	-	-
Hydrocarbon	Butane	58.1	- 0.5	117	0.58
	Isobutane	58.1	- 11.7	214	0.56
	Trichloromonofluoromethane	44.1	- 42.1	745	0.50
CFC	Trichloromonofluoromethane	137.4	23.7	92	1.48
	Dichlorodifluoroethane	120.9	- 29.8	484	1.32
	Dichlorotetrafluoroethane	170.9	3.6	89	1.47
HCFC	Chlorodifluoroethane	100.5	- 9.8	201	1.12
HFA	Difluoroethane	102.0	- 26.2	572	1.23
	Heptafluoropropane	170.0	- 16.5	390	1.42

상에 녹아 유화제를 이용하여 수상에 유화되며 기포제도 유화제 역할을 한다. 세 번째 상은 분사제의 증발로 형성된다. 에어로졸 두 형태 모두 사용 전 흔들어 주며 거품의 생성 속도는 분사제의 증발 속도에 따른다. 분사제의 끓는점이 낮으면 거품의 생성 속도가 빠르지만 이때 끓는점이 높은 분사제를 혼합하면 기포 생성이 늦게 된다. 물이 일반적인 용매로 사용되며 에틸알코올, 이소프로판올 등도 사용된다. 이를 이용한 제품으로는 면도 크림, 헤어무스, 에어로졸 샴푸, 에어로졸 핸드크림과 에어로졸 마스크 등에 이용된다.

내용물을 용기에 포장하기 위해서는 캔, 밸브 및 액츄에이터가 필요하다. 캔의 물질은 알루미늄이나 주석이 사용되며 이들 금속은 몇 가지 용매와는 상용이 떨어져 내부를 에폭사이드 레진으로 코팅을 하여 사용한다. 밸브를 캔에 부착시켜 사용하고 특별한 거품을 형성하기 위해서는 특별한 밸브를 사용할 수 있다. 밸브는 폴리에틸렌으로 만들어진 스템과 알루미늄으로 만들어진 밸브 시트로 구성되어 있으며 밸브는 밸브 서포트가 부착된다. 밸브 서포트는 물이 존재하는 내용물에 침적됨으로 부식에 유의할 필요가 있다. 밸브를 봉인하는 데 사용되는 밸브 씰(seal)은 내용물에 사용되는 분사제, 용매 그리고 계면활성 물질과의 상용성에 특히 유의할 필요가 있으며 이때 누출 및 용출에 대한 검사가 아주 중요하다.

일반적으로 사용되는 분사제는 탄화수소 계통의 n-부탄, 이소부탄, n-프로판 또는 그 혼합체가 사용되며 에어

로졸 캔에서 분사제의 농도는 일반적으로 3 ~ 12 % 정도이다. 때로는 압축 공기도 분사제로 사용되는데 이때 프로판 등의 2차 분사제를 혼합하면 2차 분사제는 지연 증발로 피부에 적용 시 시원한 청량감을 느낄 수 있다. 질소, 산소, 헬륨, 아르곤, 이산화질소 및 이산화탄소도 분사제로 사용이 가능하며 수소화 불화 탄소도 사용이 가능하다[17]. 이들 분제의 사용은 에어로졸 제품의 가격과 취급에서 단점으로 작용하여 제한된 제품만이 시장에 출시되어 있다. 또한 분사제의 독성도 하나의 단점이 된다.

3.5. 캔에 내장된 주머니에 의해 생성된 기포(Bag-in-can System Foam)

몸에 문지르면 기포가 발생하는 반 고형 상태의 처방이 가능하다. 이들 제품은 일반적으로 낮은 끓는점을 가진 이소펜탄(28 °C)과 같은 탄화수소로 충전된 캔에 포장한다. 이와 같은 제품은 흔들거나 피부 온도에 접촉하면 이소펜탄이 증발하면서 기포가 발생하며 이는 압축 에어로졸 거품과 유사한 성질의 거품을 발생한다. 이소펜탄의 낮은 끓는점으로 이들 처방은 압축용기에도 충전이 가능하다.

3.6. 자체적으로 생성되는 기포(In Situ Foam Generation)

거품이 일어나는 조성을 가진 정제나 인체의 직장이나

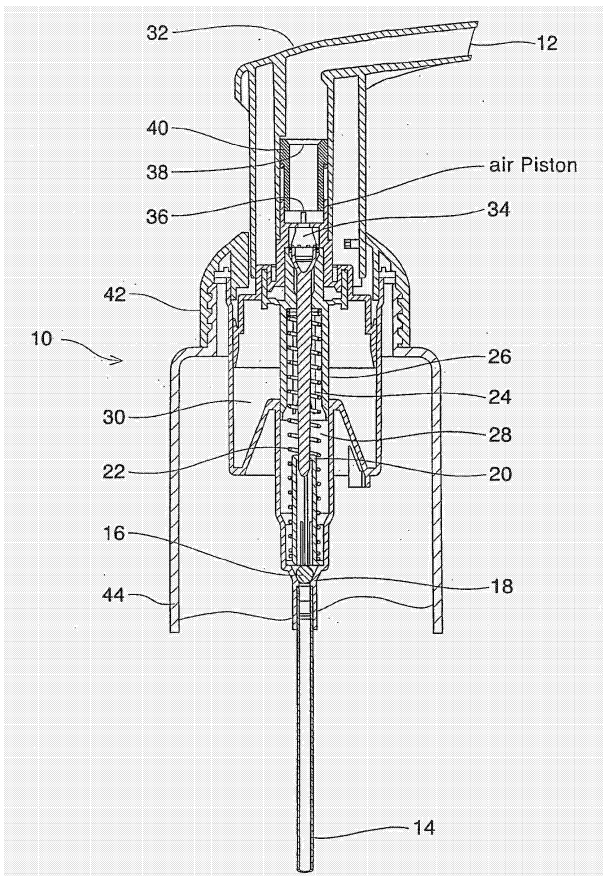


Figure 7. Schematic diagram of pump dispenser (taken from ref. 18).

질에 사용하는 기포 제형과 같이 자체적으로 기포를 생성하는 제형도 가능하다. 점막에 접촉하면 기체가 발생되고 따라서 기포를 생성하게 된다.

3.7. 에어스프레이 펌프 디스펜서에 의해 생성된 기포 (Airspray Pump Dispenser Foam)

에어스프레이에 의한 기포의 형성은 기체의 추진제 없이도 기포의 생성이 가능하다. 2008년에 특허가 등록된 이 기술은 액체와 기체의 혼합에 의해 기포의 생성을 가능케 한다[18]. Figure 7에 대표적인 디스펜서의 각 구성요소들을 나타냈다.

4. 기포의 응용

기포의 응용은 크게 사용감 차별화와 유효성분의 피부 흡수 개선으로 대별할 수 있다. 본 절에서는 기포의 피부 흡수 촉진과 의약품 및 화장품 응용에 대하여 서술하고 한다.

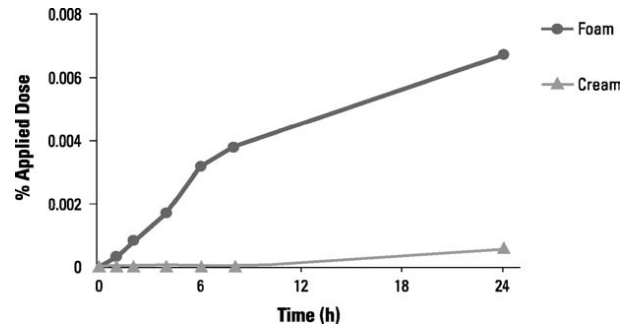


Figure 8. Cumulative amount of ketoconazole in the receptor fluid after penetrating through Silastic membrane (taken from ref. 19).

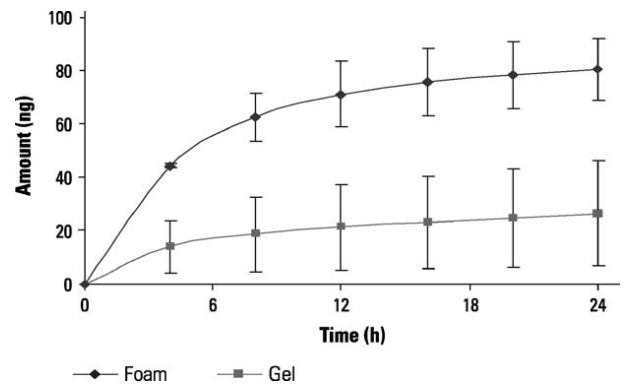


Figure 9. A greater accumulation of clindamycin was found in receptor fluid after penetrating through skin membrane in the 24 hours after application when delivered in a foam compared with a gel vehicle (taken from ref. 19).

4.1. 경피 흡수 촉진

기능성화장품을 포함한 피부 적용 의약품의 경우 유효성분의 피부 흡수 증진은 모든 제형의 일차적 목표이며 이를 달성하기 위한 많은 제형들이 연구되고 있다[16, 17, 19]. 그중에서 기포를 활용한 피부 흡수 촉진 사례를 보면 Huang 등은 실라스틱(silastic)막을 이용하여 항진균 치료제인 케토코나졸의 경피 흡수 정도를 후란츠(Franz) 셀을 이용하여 평가하였다[19]. 이때 일반적인 에멀전 타입과 기포 제형을 비교한바 Figure 8과 같이 24 h 후 누적 경피 흡수량에서 기포를 이용한 제형이 11배 정도의 증가를 보였다. 또한 겔 타입과 기포의 경피 흡수 비교 실험에서도 Figure 9와 같이 기포에서의 유효성분 흡수가 증진되었음을 보고하고 있다.

Figure 10에는 기포 제형, 크림, 에모리엔트 크림, 로션 및 수용액의 다섯 종류의 제형을 이용하여 크로베타졸

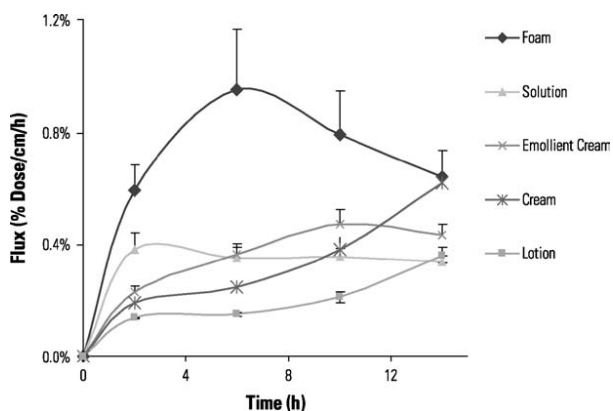


Figure 10. Cumulative amount of CP in the receptor is shown after topical application of CP in 5 different vehicles through 14 hours (taken from ref. 19).

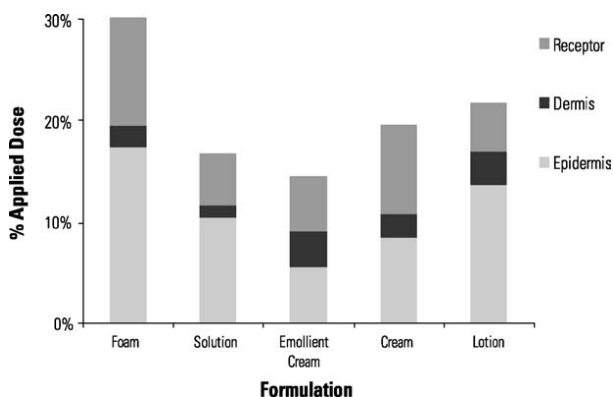


Figure 11. Skin distribution profile of CP at 24 hours after application of different formulations (taken from ref. 19).

Table 2. Percentage of Applied Drug Accumulated in Collection Fluid at 12 Hours. (taken from ref. 19)

Vehicle	Mean (standard error)
Foam	5.9 % (1.1 %)
Solution	2.8 % (0.3 %)
Emollient cream	2.7 % (0.3 %)
Cream	2.1 % (0.2 %)
Lotion	1.3 % (0.1 %)

프로피오네이트(clobetasol propionate, CP)의 경피 흡수를 4 h 간격으로 14 h 동안 측정하였다[19]. 그 결과 기포 제형은 다른 제형에 비해 적용 초기에 빠른 흡수를 보였다. Figure 11과 Table 2에 표피의 각층에 투과된 유효성분을 포함한 누적 경피 흡수량을 나타냈다. 이상의 실험 결과로 보아 기포 제형은 경피 흡수에 아주 이상적인



Figure 12. Image of Evoclin[®] foam.

제형으로 평가된다고 할 수 있다.

4.2. 의약품에의 응용

의약품에 사용되는 기포 제형은 크게 직장(rectal), 질(vaginal), 피부(dermal)용으로 대별할 수 있다. 기포 제형은 전통적인 연고, 로션 등의 제형에 비해 피부 침투면에서 장점이 있으며 기존의 연고에 비해서는 끈적이는 사용감 등의 결점을 결정적으로 개선할 수 있다. 특히 기포는 잔유감을 피부에 남기지 않고 신속하게 피부에 흡수된다[20]. 기포는 에멀전에 비해 쉽게 파괴되고 따라서 모공 등을 통해서 쉽게 각질층에 침투할 수 있다. 기포의 밀도는 일반적인 제형의 10 % 정도로 일반적인 제형에 비해 피부에 적용하기 쉬우며 넓게 퍼 바를 수 있다. 특히 기포 제형은 염증을 가진 피부나 점막 등에 통증을 느끼지 않고 퍼 바를 수 있는 장점을 가진다. 즉 기포 제형은 환자의 순응도가 높은 제형이며 소비자의 선호도가 높은 것으로 연구되어 있다[21].

기포의 빠른 증발은 기포의 조성 성분 피부 침투를 촉진시킨다[20]. 또한 빠른 증발은 기포 제형의 피부 염증 부위를 냉각 효과도 가질 수 있게 된다.

아직 많은 기포 제형의 의약품이 시장에 출시되어 있지 않지만 근년에 눈에 띄게 증가하고 있는 추세이다. 피부에 적용하는 제품으로는 우선 지루성 피부염 제품을 들 수 있으며 지루성 피부염은 3 ~ 5 % 사람들이 매일 고통을 받고 있는 질병으로 홍반, 가려움 등이 얼굴을 포함한 다양한 신체 부위에서 일어날 수 있다. 진균, 여드름, 염증 치료, 건선 등을 치료할 수 있는 다양한 제품 출시가 가능하다.

직장에 사용하는 기포 제형 제품으로는 대부분 에어로졸 형태의 기포 제형 제품으로 다양한 성분을 함유하며 다양한 증상에 대응되어 출시되어 있다. 또한 시장에 출시되어 있는 제품 이외에도 특허 출원이 증가하고 있다[22]. 예를 들면 질에 사용하는 기포 제형 제품으로는 피임약을 들 수 있으며 탄산수소나트륨이나 타르타릭산의 타블렛 제형으로 삽입 시 자발적으로 기포를 일으켜 사용한다. 기포 제형은 피임약으로서의 높은 피임효과

Table 3. Examples of Pharmaceutical Foams under Development or on the Market

Trade name	Company	Active ingredient	Application
Extina [®] foam	Connetics Corp. (USA)	2 % ketoconazole	Mycosis
Evoclin [®] foam	Stiefel Lab.	1 % clindamycin phosphate	Acne
Olux [®] foam	Stiefel Lab.	0.05 % clobetasol propionate	Inflammation
Clarelux [®] foam	Netdoctor (UK)	0.05 % clobetasol propionate	Inflammation
Luxiq [®] foam	Connetics Corp. (USA)	β -methasone valerate 0.12 %	Eczema, Psoriasis
MultFoam [®]	Foamix Ltd.	Mupirocin(bactroban)	Impetigo
BetMetFoam [®] Emollient	Foamix Ltd.	β -methasone valerate 0.12 %	Psoriasis, Atopic dermatitis
BetMetFoam [®] Oily	Foamix Ltd.	β -methasone valerate 0.12 %	Psoriasis, Atopic dermatitis
TerbiFoam [®] Emollient	Foamix Ltd.	Terbinafine 2.0 %	Dermal mycosis
TerbiFoam [®] Waterless	Foamix Ltd.	Terbinafine 2.0 %	Dermal mycosis
AcycloFoam [®]	Foamix Ltd.	Acyclovir 5.0 %	Genital herpes
DicloFoam [®]	Foamix Ltd.	Diclofenac 1.0 3.0 %	Back pain, Actinic keratosis
PerFoam [®]	Foamix Ltd.	Permethrin 1.0 %	Head lice
DEETFoam [®]	Foamix Ltd.	Diethyl toluamide 25.0 %	Protection from insect bite
LactiFoam [®]	Foamix Ltd.	Ammonium lactate 12.0 %	Dry skin
UreaFoam [®]	Foamix Ltd.	Urea 10, 20, 40 %	Dry skin
Patentex [®] Oval	Merz (Germany)	p-nonylphenoxy-polyethoxyethanol	Contraception
Procto [®] Foam HC	Duchesnay Inc.	1 % hydrocortisone, 1 % pramoxine hydrochloride	Inflammation
Colifoam [®] Aerosol Foam	Schwarz Pharma	Hydrocortisone Acetate 10 %	Distal proctocolitis
AtopiFoam [®]	Foamix Ltd.	Nonsteroid agent	Topical dermatitis
Anestafoam [®]	Onset Therapeutics	45 Lidocaine	Skin irritation
Bactoshield [®]	Amsco	4 % Chlorhexidine gluconate	Skin wound
Clenia [®]	Upsher-Smith	10 % Sodium sulfacetamide, 5 % sulfer	Acne
Delfen [®] Contraceptive	Personal Products	12.5 % Nonoxynol-9	Inflammation
Epifoam [®]	Schwarz Pharma	1 % Hydrocortisone, 1 % pramoxine	Spermicide
Hydro [®] 40 Foam	Quinnova	40 % Urea	Psoriasis
Ibuleve [®]	Diomed Developments	5 % Ibuprofen	Inflammation
Kerafoam [®]	Onset Therapeutics	30 % Urea	Psoriasis
Ovace [®]	Coria Lab.	10 % Sulfacetamide sodium	Bacterial infection
Proctofoam [®]	Schwarz Pharma	1 % Pramoxine	Pain, itching
Mens Rogaine [®]	Pfizer Cons Health	5 % Minoxidil	Regrowing hair
Salkera [®]	Onset Therapeutics	6 % Salicylic acid	Skin itching
Tersi [®] Foam	Quinnova	2.25 % Selenium sulfide	Skin itching
Verdeso [®]	Stiefel Lab.	0.05 % Desonode	Skin redness

Table 4. Different Classes of Foams

Class	Foam		Traditional topical foam designation	Attributes
		Main formulation characteristics		
Foam hydrophilic emulsions		O/W emulsion	Emulsion, Cream	Emollient formulation
Foam lipophilic emulsions		W/O emulsion	Emulsion, Cream	Carry APIs
Foam ointment		Petrolatum is a main ingredient	Hydrophobic ointment	Occlusive
Foam oil		Liquid oil	Oil solution	Occlusive
Hydro-ethanolic foam		Lower alcohol & water	Tincture	For oily skin
Aqueous foam		Gelling agent, water	Gel	Non-greasy
Foam suspension		Suspended API	Suspension	Non-greasy

Table 5. Examples of Cosmetical Foams under Development or on the Market

Trade name	Company	Characteristics & Active ingredient	Application
BabyFoamix Zinc [®]	Foamix Ltd.	Zinc oxide 10 %	Diaper rash
BabyFoamix Oil [®]	Foamix Ltd.	Drip-Free	Not cause skin sensitization
BabyFoamix [®] Emollient	Foamix Ltd.	Non-greasy	Baby lotion
Emollient Day Mousse	Foamix Ltd.	Easily spread	Gentle skin care product
Intensive Night Mousse	Foamix Ltd.	Non-irritating and hypoallergenic	Skin-moisturizing effect for 24 hours
Foamix White [®]	Foamix Ltd.	Vitamin C derivatives	Hyperpigmentation and age spots
Sun Mousse [®]	Zeon Healthcare Ltd	Sunscreen agent	SPF 20, 30
Dream Matte [®] Mousse Makeup	Maybelline	An air-soft, perfect matte finish coverage	Foundation
Mousse Gel	CurlMart	Lightweight, superior curl	Hair mousse
Mousse Rouge	Alibaba	Soft & delicate	Rouge
Soft Matte Mousse	Avon	Matte feeling	Make-up
Flawless Finish Mousse	Elizabeth Arden	Natural coverage and a translucent finish	Make-up
Mousse Eyeshadow	Souffleye	Easy to smudge	Eyeshadow
Blinc Eyebrow Mousse	Amazon	Perfect line	Eyebrow liner
Foot Foam [®]	Foamix Ltd.	Alcohol-free foam	Highly moisturizing

로 사용상 특별한 주의가 필요하지 않다. Table 3에 대표적 제품의 회사명, 유효성분, 적용 증을 요약하였으며 Figure 12에 여드름 치료제인 Evoclin[®] 기포제의 제품 이미지를 나타냈다. 또한 Table 4에는 서로 다른 기포의 처방 특성과 장점을 기술하였다.

4.3. 화장품에의 응용

화장품의 다양한 카테고리 중 효능효과를 소비자에게 직접 전달할 수 있는 기능성화장품은 매출이 매년 증가하고 있으며 다음의 세 가지 유형의 제품들에 국한 되는 데, 첫째, 피부의 미백에 도움을 주는 제품(미백 화장품), 둘째, 피부의 주름개선에 도움을 주는 제품(주름개선 화장품), 셋째, 피부를 곱게 태워주거나 자외선으로부터 피부를 보호하는 데 도움을 주는 제품(자외선차단 화장품)들이 이에 해당된다. 그러나 이들 기능성화장품 이외에도 여드름개선 화장품, 아토피성 피부개선 화장품, 욕모용 화장품 등에 대한 소비자 니즈가 증가하고 있으며 이들 제품은 효과를 구현하기 위해 유효성분의 안정성, 용해성 및 경피 흡수성 등에 연구의 초점이 맞춰져 있다.

화장품은 천연물을 가공하여 추출물 또는 단일 성분을 분리 정제하여 사용하지만 대부분의 유효성분은 물에 난용성이며 이를 적절히 제형화 하여 사용한다. 최근에 기포 제형의 유효성분 피부 침투가 우수함이 보고되고 있다[22].

기포를 활용한 화장품은 한국 시장에서 과거 많은 인기를 누렸던 헤어 무스가 대표적 상품으로 생각된다. Table 5에 시장에 출시되거나 검토되고 있는 제품을 나타냈다. 기포를 활용한 제형은 우선 산화아연을 포함한 유아용 제품으로 사용감을 개선할 수 있으며 유아용 오일은 특히 오일 자체를 제형으로 사용하여 끈적이는 사용감을 획기적으로 개선할 수 있는 좋은 제형으로 생각된다. 화운데이션에서 아이세도까지 다양한 메이크업 제품에 기포를 활용한 제품이 출시되어 있으며 기초화장품은 시장에 출시되어 있는 제품은 비교적 적으나 기능성 제품의 경우 유효성분의 흡수 촉진과 사용감 차별화 측면에서 또는 클렌징 제품의 다변화 등에 향후 다양한 제품의 출시가 기대된다.

Table 6에는 다양한 카테고리별로 연구되고 있는 기포

Table 6. Patented Topical Foam Technologies

Category	Characteristics	References
Drug-specific foam carriers	Minoxidil 5 %, PG 10 %	23
	Vitamin C stabilization	24
	Psoriasis with Vitamin D & corticosteroid	25
Novel foam generation methods	HFA propellant	26
	Oleaginous foam with more than 70 % PG	27
	Foam with saccharide & PPG alkyl ether	28, 29
	Stable foam with more than 30 % solid	30
	Novel device for foam generation	31, 32
Novel sensory foam	Reduction of odor	33
	Alcohol-free foam	34, 35
	Foams that collapse to produce a water-resistant film	36
	Ultra-fine foam generation	37
	Sensation effect upon application	38
Penetration enhancing foam	Heat-sensitive foam with alcohol	38
	Quick-breaking foam composition	39
	Foam with fatty acid & alcohol	40
	Emollient foam with oil	18
	Foam with occlusive agent	41, 42

화장품을 특허를 중심으로 나타냈다. 첫 번째 카테고리는 노화예방 화장품에서 유효성분의 주요한 운반체로 기포를 활용할 수 있으며 불안정한 유효성분의 안정화 가능성도 연구 대상이 될 수 있다. 두 번째로는 다양한 형태나 크기의 기포를 발생시킬 수 있는 장치에 대한 연구이며 세 번째로는 감각적인 기능을 향상시킬 수 있는 부분으로 냄새를 경감하거나, 내수성이 있는 막을 형성시킬 수 있는 제형 또는 초미세 기포의 발생과 사용감 차별화의 측면에서 연구가 가능하다. 마지막으로는 기능성화장품의 궁극적 목표인 유효성분의 경피 흡수 측면에서 연구 예를 들 수 있다.

5. 결 론

모발화장품 및 메이크업분야의 기포를 이용한 제형은 최근에 많이 응용되고 있으며 의약품 분야와 기초화장품 분야에서는 유효물질의 경피 흡수 촉진 및 안정성 향상 등에 새로운 연구가 시도되고 있다. 기포는 기체의 액체에의 분산으로서 안정성 및 파괴 등에서 여전히 좀 더 연구가 필요한 것도 사실이지만 응용분야에서는 점차 그 용도가 증대되고 있다. 기포는 기포발생제와 기계적인 방법으로 발생시킬 수 있으며 기포의 크기와 질감 및 유

변화적 거동의 평가는 화장품 분야에서와 같이 사용감을 중시하는 분야에서는 제품 차별화의 큰 축으로 연구될 만한 가치를 내포하고 있다. 더욱이 유효성분의 효능을 소구할 수 있는 기능성화장품에서의 유효성분 전달과 사용감 개선 측면에서 기포를 활용한 새로운 제형 개발은 근년의 많은 특허 출원 등에 비추어 새로운 제형의 한축이 될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. P. D. I. Fletcher, Specialist surfactants, ed. I. D. Robb, 104, Blackie, London (1997).
2. A. S. Yoshimura, Ph. D. Dissertation, Princeton Univ., NJ, USA (1988).
3. R. S. Hansen and E. J. Derderian, Problems in foam origin, drainage and rupture, Proceedings of a Symposium organized by the Society of Chemical Industry, Brunel University, 1 (1976).
4. A. Arzhavitina and H. Steckel, Foams for pharmaceutical and cosmetic application, *Int. J. Pharm.*, **394**, 1 (2010).
5. D. Exerova, K. H. R. Khristov, and I. Penev, Some

- techniques for the investigation of foam stability, *Proceedings of a Symposium organized by the Society of Chemical Industry, Brunel University*, **109** (1976).
6. S. Friberg and H. Saito, Foam stability and association of surfactants, *Proceedings of a Symposium organized by the Society of Chemical Industry, Brunel University*, **33** (1976).
 7. K. Oungbho, Ph. D Dissertation, Christian Albrecht Univ., Kiel, Germany (1997).
 8. R. Dautov, K. Kornev, and V. Mourzenko, Foam patterning in porous media, *Phys. Rev. E.*, **56**(6), 6929 (1997).
 9. L. Piazza, J. Gigli, C. Rojas, D. Ballabio, R. Todeschini, and P. Tripaldi, Dairy cream response in instrumental texture evaluation processed by multivariate analysis, *Chemom. Intell. Lab. Syst.*, **96**, 258 (2009).
 10. P. D. Patel, A. M. Stripp, and J. C. Fry, Whipping test for the determination of foaming capacity of protein: a collaborative study, *Int. J. Food Sci. Tech.*, **23**, 57 (1988).
 11. S. Poole, The foam-enhancing properties of basic biopolymers, *Int. J. Food Sci. Tech.*, **24**, 121 (1989).
 12. K. J. Cho, W. K. Cho, J. P. Lee, M. S. Kim, J. S. Kim, and S. J. Hwang, Evaluation of glyceryl monooleate (GMO) w/o emulsion stability by using Turbiscan (R) LAB, *J. Kor. Pharm. Sci.*, **39**(4), 249 (2009).
 13. J. P. Krause, *Foams: Theory, Measurements, and Applications*, eds. R. K. Prudhomme and S. A. Khan, 596, Marcel Dekker, NY, Basel, Hong Kong (1996).
 14. G. A. Nowak, *Die kosmetische Präparate*. Verlag für chemische Industrie, ed. H. Ziolkowsky, Augsburg (1969).
 15. T. Engels, W. von Rybinski, and P. Schmiedel, Structure and dynamics of surfactant-based foams, *Prog. Colloid. Polym. Sci.*, **111**, 117 (1998).
 16. H. Wehle, A method for the measurement of foam strength of toothpastes and tooth soaps (powders) and establishment of a foam strength number, *Pharmazie*, **11**, 135 (1957).
 17. Y. Zhao, M. B. Brown, and S. A. Jones, Pharmaceutical foams: are they the answer to the dilemma of topical nanoparticles, *Nanomedicine*, **6**, 227 (2010).
 18. Eur. Patent 1826261 (2008).
 19. X. Huang, H. Tanojo, J. Lenn, C. H. Deng, and L. Krochmal, A novel foam vehicle for delivery of topical corticosteroids, *J. Am. Acad. Dermatol.*, **53**(1), s26 (2005).
 20. C. H. Prudon, J. M. Haigh, C. Surber, and E. Smith, Foam drug delivery in dermatology. Beyond the scalp, *Am. J. Drug Deliv.*, **1**, 71 (2003).
 21. T. S. Housman, B. G. Mellen, S. R. Rapp, A. B. Fleischer, and S. R. Feldman, Patients with psoriasis prefer solutions and foam vehicles: a quantitative assessment of vehicle performance, *Cutis*, **70**, 327 (2002).
 22. World Patent 9,912,521 (1999).
 23. U. S. Patent 6,946,120 (2005).
 24. U. S. Patent 69,779 (2008).
 25. U. S. Patent 281,755 (2005).
 26. U. S. Patent 188,449 (2006).
 27. U. S. Patent 292,461 (2007).
 28. U. S. Patent 275,221 (2006).
 29. U. S. Patent 152,596 (2008).
 30. U. S. Patent 186,147 (2005).
 31. U. S. Patent 7,222,754 (2007).
 32. U. S. Patent 7,396,019 (2008).
 33. U. S. Patent 154,402 (2007).
 34. U. S. Patent 75,407 (2005).
 35. U. S. Patent 22,143 (2007).
 36. U. S. Patent 233,727 (2006).
 37. U. S. Patent 6,620,855 (2003).
 38. U. S. Patent 253,973 (2008).
 39. U. S. Patent 6,126,920 (2000).
 40. World Patent 8,397 (2008).
 41. U. S. Patent 7,029,659 (2006).
 42. U. S. Patent 6,730,288 (2004).