

조성변화에 따라 제조된 나노에멀젼의 안정성

조 완 구[†] · 김 은 희 · 전 봉 주* · 차 영 권* · 박 선 기*

전주대학교 대체의학대학 기초의과학과, *코스메카코리아 중앙연구소
(2012년 9월 18일 접수, 2013년 3월 4일 수정, 2013년 3월 13일 채택)

Stability of Nano-emulsions prepared upon Change of Composition

Wan Goo Cho[†], Eun Hee Kim, Bong-Ju Jeon*, Young-Kweon Cha*, and Seon-Ki Park*

College of Alternative Medicine, Jeonju University, Hyoja 3ga, Wansan-gu, Jeonju 560-759, Korea,
*Cosmecca Korea R&D Center

(Received September 18, 2012; Revised March 4, 2013; Accepted March 13, 2013)

요약: 경피흡수 증진의 수단으로 나노에멀젼의 화장품 응용이 관심의 대상이 되고 있다. 본 연구에서는 저에너지 유화법으로 제조된 나노에멀젼 구성 원료들의 조성을 달리하여 안정성을 확인해 보고자 하였다. 시간 경과에 따른 나노에멀젼의 입자 크기 측정을 통한 안정성 실험 결과, 폴리올을 수상에 첨가한 경우 에탄올상 첨가에 비해 안정성이 크게 증가하였다. 에탄올상의 수상에 대한 첨가속도는 입자 크기나 안정성에 큰 영향이 없었다. 오일의 종류에 따라서도 안정성에는 영향이 없었으나 초기에 형성되는 입자 크기는 오일의 분자량과 polarity에 상관관계를 보이는 것으로 생각되었다. 폴리올의 종류에 따른 안정성과 초기 입자 크기는 1,2 헥산디올을 제외하고는 유사한 경향을 보였다. 오일과 계면활성제 농도 변화는 제조된 나노에멀젼의 초기 입자 크기에는 영향을 주었으나 시간 경과에 따른 변화는 없었다. 에탄올의 농도 변화는 초기 입자 크기와 안정성에 큰 영향을 미치는 것으로 관찰되었다.

Abstract: Applications of nano-emulsion for cosmetics as a means of promoting dermal absorption have been the subject of interest. In this study, the stability of nano-emulsions prepared by low-energy emulsification method and varying the composition of raw materials was investigated. By measuring the particle size of the nano-emulsion against time, the stability of nano-emulsions prepared by adding polyol to water phase was increased significantly compared with the nano-emulsions prepared by adding polyol to ethanol phase. The speed of adding ethanol phase to water phase did not have a significant impact on the particle size and stability. Depending on the type of oil, stability was not affected. However, there would be a correlation between the initial size of the nano-emulsion droplets and the molecular weight and polarity of the oil. Stability and the initial particle size according to the type of polyols showed a similar trend except 1,2 hexanediol. The initial droplet size was affected by the concentration of surfactant and oil. However, the initial droplet size did not change against time. Concentration of ethanol was observed to have a significant impact on the initial particle size and stability.

Keywords: nanoemulsions, manufacturing process, self-emulsification, stability

1. 서 론

나노에멀젼은 입경이 20 ~ 200 nm 정도의 크기를

갖으며 입자 크기가 작기 때문에 반투명한 외관을 갖는다[1-3]. 마이크로에멀젼과는 다르게 나노에멀젼은 열역학적으로 안정하지 않지만 장시간 물리적으로 안정할 수 있으며 산업적으로 중요한 의미가 있는 계면

† 주 저자 (e-mail: wgcho@jj.ac.kr)

활성제의 함량이 적기 때문에 의약품, 화장품 및 농업 분야에서 다양하게 응용되고 있다[4-10]. 일반적으로 나노에멀젼은 전단력을 가진 믹서를 이용하여 계에 기계적인 에너지를 가하거나 고압 유화기 또는 초음파 등과 같이 높은 에너지를 사용하는 방법으로 제조된다[11-13]. 그러나 저에너지로 이용한 유화 방법이 최근 관심의 대상이 되고 있는데 이는 상전이 방법, 직접 또는 자발적 유화 방법 등이며 이를 방법은 미세한 입경의 나노에멀젼 제조는 물론 입자 크기 분포의 폭이 적은 에멀젼을 얻을 수 있다[14-19].

상전이 방법은 유화과정 중에 발산되는 에너지를 이용하는 방법으로 이는 계면활성제 분자의 곡률이 음에서 양으로 또는 양에서 음으로의 변화를 의미한다. 이러한 변화는 일정 온도에서는 조성의 변화로 달성을 할 수 있으며 이러한 유화법을 상반전 조성 유화법 (phase-inversion composition method, PIC)이라 칭한다 [20-26]. 이와는 다르게 일정 조성에서는 온도의 변화에 의해 달성을 할 수 있으며 이는 상전이 온도 유화법이라 칭한다(phase inversion temperature method, PIT)[27-31]. PIC 유화방법에서 핵심적인 사항은 작은 입자 크기의 에멀젼을 얻기 위해서 유화과정 중에 라멜라 액정상 또는 이중 연속상 마이크로에멀젼이 생성되어야 하며 이는 계면활성제 집합체의 평균 곡률이 영이 됨을 의미한다[20-31]. 더욱이 PIT 방법을 이용한 유화에

서는 작은 입경을 가진 에멀젼의 생성은 모든 오일과 계면활성제가 하나의 상에 존재하기만 한다면 초기의 평형 상에 의존적이지 않다는 것이다[28,31]. 여기서 입자의 형성은 주로 이중 연속 상의 마이크로에멀젼의 구조에 의해서 좌우되고 잉여의 물은 희석제로서 작용한다. 이는 최근 유사한 계의 PIC 방법에서도 확인되었다[26].

일반적으로 자발적 유화라고 불리는 방법에서 유화는 희석과정으로 이루어지는데 일반적으로 일정온도에서 유화과정 중에 어떤 상전이도 일어나지 않는다. O/W 나노에멀젼을 자발적 유화방법에 의해 제조하는 방법은 O/W 마이크로에멀젼 또는 오일 용해성이 있는 용매를 희석하는 방법이다[32-35]. 나노에멀젼의 입자는 물로 희석함에 따라 계면활성제의 농도가 감소하여 열역학적으로 안정한 계면장력 유지($\gamma < 10^{-2} \text{ Nm}^{-1}$)가 충분하지 않기 때문에 일어나는 현상이다. 희석에 의한 나노에멀젼의 형성과 안정성에 대한 체계적인 연구가 물/SDS/n-알칸올/탄화수소의 계에서 수행되었다 [31]. 안정성은 낮았지만 입자 크기가 20 ~ 80 nm 정도의 나노에멀젼을 얻을 수 있음을 보고하였다. 안정성은 Ostwald ripening 현상이 주요인이었다[32].

본 논문에서는 저에너지 유화법 중 희석방법에 의해 형성되고, 구성성분의 변화에 따른 나노에멀젼의 입도 분포 및 안정성을 알아보기 위해 비온성 계면활

Table 1. Materials for Experiments

Chemical name	Trade name	Company
POE-16 octyldodecyl ether	Emalex OD 16	Nihon Emulsion (Japan)
POE-40 hydrogenated castor oil	Nikkol HCO 40	Nikko Chem. (Japan)
Methyl phenyl polysiloxane	Silicone 556	Dow Corning (USA)
Octyl dodecanol	Eutanol G	Cognis (Germany)
Squalane	Pripure 3759	croda (UK)
Methyl polysiloxane 6cs	Silicone 200 6cs	Dow Corning (USA)
Olive oil	Olive oil	Harts Corp (USA)
1,3 Butylene glycol	1,3-Butylene glycol	Daicel (Japan)
Glycerin	Glycerin	LG H&H (Korea)
Dipropylene glycol	DPG	Dow (USA)
1,2 Hexanediol	1,2 Hexanediol	Sigma-Aldrich (USA)
Propylene glycol	PG	Dow (USA)
EDTA-2Na	EDTA-2Na	AKZO (Netherlands)
Ethyl alcohol	Ethyl alcohol	Sigma-Aldrich (USA)

Table 2. Composition of Samples

Materials	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9
POE 40 hydrogenated cater oil	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
POE-16 octyldodecyl ether	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Methy phenyl polysiloxane	0.1	-	-	-	-	0.1	0.1	0.1	0.1
Octyl dodecanol	-	0.1	-	-	-	-	-	-	-
Olive oil	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-
Squalane	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-
Methyl polysiloxane 6cs	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-
Ethyl alcohol	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
1,3 Butylene glycol	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	-	-	-	-
1,2 Hexanediol	-	-	-	-	-	5.0	-	-	-
Propylene glycol	-	-	-	-	-	-	5.0	-	-
Dipropylene glycol	-	-	-	-	-	-	-	5.0	-
Glycerin	-	-	-	-	-	-	-	-	5.0
Distilled water	89.25	89.25	89.25	89.25	89.25	89.25	89.25	89.25	89.25
EDTA-2Na	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

Materials	A10	A11	A12	A13	A14	A15	A16	A17	A18
POE 40 hydrogenated cater oil	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
POE-16 octyldodecyl ether	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Methy phenyl polysiloxane	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.2
Ethyl alcohol	2.5	5.0	7.5	10.0	15.0	20.0	25.0	30.0	5.0
1,3 Butylene glycol	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Distilled water	91.6	89.1	86.6	84.1	79.1	74.1	69.1	64.1	89.15
EDTA-2Na	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

Materials	A19	A20	A21	A22	A23	A24	A25
POE 40 hydrogenated cater oil	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.6	0.3
POE-16 octyldodecyl ether	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.6	0.3
Methy phenyl polysiloxane	0.25	0.35	0.4	0.5	0.3	0.3	0.25
Ethyl alcohol	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	2.5
1,3 Butylene glycol	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5
Distilled water	89.1	89.0	88.95	88.85	88.15	87.55	64.1
EDTA-2Na	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

Materials	A26	A27	A28	A29	A30	A31	A32	A33	A34
A25	72.5	72.5	72.5	72.5	72.5	72.5	72.5	72.5	72.5
Ethyl alcohol	0	2.5	5.0	7.5	10.0	12.5	17.5	22.5	27.5
Distilled water	27.5	25.0	22.5	20.0	17.5	15.0	10.0	5.0	0

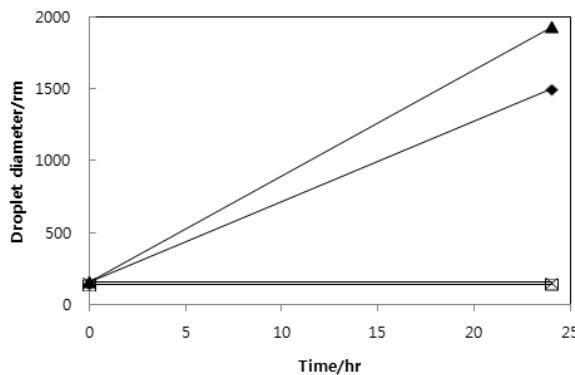


Figure 1. Nano-emulsion droplet sizes obtained in system of A1 and A2 as a function of adding position of 1,3 butylene glycol. ▲: octyl dodecanol, 1,3 butylene glycol to ethyl alcohol phase, ◆: methy phenyl polysiloxane, 1,3 butylene glycol to ethyl alcohol phase, □: octyl dodecanol, 1,3 butylene glycol to water phase, ×: methy phenyl polysiloxane, 1,3 butylene glycol to water phase.

성제와 에탄올을 사용하여 나노에멀젼을 제조하는 연구 결과를 보고 하고자 한다. 연구의 초점은 구성성분의 조성에 따른 초기 입자 크기와 시간에 따른 입자 크기의 변화이다.

2. 실험 및 재료

2.1. 재료

Table 1에 실험에 사용한 원료를 정리하였다. 화장품용 원료는 각 생산업체로부터 받아 그대로 사용하였으며 물은 Milli Q (Millipore Co., Milford, MA, USA)에서 18 MΩ·cm로 통과시킨 것을 사용하였다.

2.2. O/W 나노에멀젼의 제조

비이온성 계면활성제인 POE-16 옥틸도데실에텔과 POE-40 수첨 피마자 오일을 에탄올에 실온에서 용해하고 오일을 첨가하여 에탄올상을 제조하였다. 수상은 EDTA-2Na를 물에 용해하고 폴리올을 첨가하여 제조하였으며 에탄올상을 수상에 첨가하기 위하여 열판자석 교반기를 사용하고 실온에서 진행하였으며 혼합은 400 rpm으로 하였으며 100 g을 제조할 때 분당 에탄올상을 4 g 정도로 첨가하였다. 각각의 시료는 Table 2와 같은 조성으로 제조하였다.

2.3. 입자 크기, 다분산도 및 안정성 실험

평균 입경과 분포도는 Dynamic light scattering 방법을 활용한 입자측정기(DLS, ESLZ, Photol, Japan)를 사용하여 에멀젼을 희석 없이 실온에서 측정하였다. 측정할 때의 산란각은 90도에서 진행하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 1,3 부틸렌글리콜 첨가 위치에 따른 나노에멀젼의 안정성

에탄올상과 수상을 제조하는 과정에서 폴리올의 용해 위치에 따른 입도 분포의 영향을 조사하고 폴리올 첨가 위치를 결정하기 위하여 폴리올을 각각 수상과 에탄올상에 용해하여 에멀젼을 제조하였다. Figure 1과 같이 옥틸도데칸올 및 페틸페닐폴리실록산과 같은 오일의 종류에 관계없이 1,3 부틸렌글리콜을 에탄올상에 첨가하였을 때, 초기의 입자 크기는 130 nm 정도로 유사하였으나 24 h 후 측정결과 폴리올을 에탄올상에 첨가한 경우에는 입자 크기는 큰 폭의 증가를 보이며 안정성이 매우 불안정하였다. 이는 폴리올이 오일의 에탄올 용해정도에 영향을 미치는 것으로 생각되며 향후 모든 에멀젼의 제조에서는 폴리올을 수상에 첨가하여 제조하였다.

3.2. 에탄올상 첨가속도와 나노에멀젼의 안정성

에멀젼을 제조할 때 에탄올상을 수상에 첨가하는 속도에 따른 에멀젼 입도를 관찰하기 위하여 첨가속도에 따른 입경의 분포를 측정하였다. 속도는 각각 분당 1 mL와 4 mL 속도로 첨가한 결과, 분당 4 mL 속도로 첨가할 때 다소 작은 초기 입자 크기를 보였다.

Figure 2에 나타낸 것과 같이 에멀젼의 안정성을 관찰하기 위하여 24 h 간격으로 입도 분포의 변화를 측정한 결과 96 h 후에도 거의 변화를 보이지 않았다.

3.3. 오일 종류에 따른 나노에멀젼의 안정성

오일의 종류에 따른 영향을 관찰하기 위하여 메틸폴리실록산 6cs, 스쿠알란, 올리브 오일, 페틸페닐폴리실록산과 옥틸도데칸올 각각 0.1 wt%로 하여 에멀젼을 제조하였다. 초기 입자 크기는 130 nm에서 230 nm 사이에 분포하였으며 시간 경과에 따른 입자 크기의 변화는 보이지 않았다. 그러나 서로 다른 초기 입자

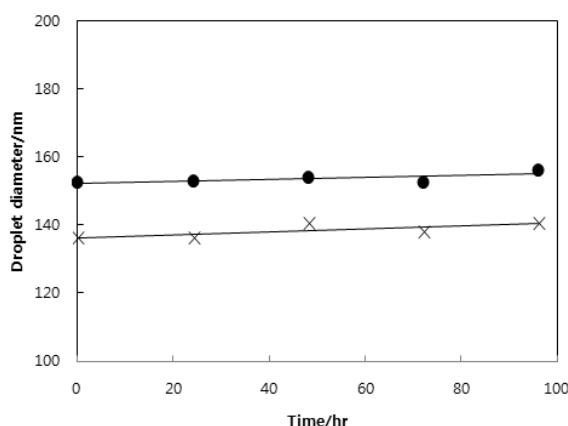


Figure 2. Nano-emulsion droplet sizes obtained in system of A1 as a function rate of adding ethyl alcohol phase. ●: 1 mL/minute, ×: 4 mL/minute.

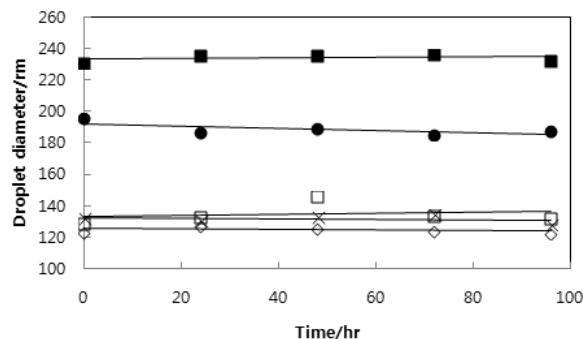


Figure 3. Nano-emulsion droplet sizes obtained in system of A1 ~ 5 as a function of oils. ■: methyl polysiloxane 6cs, ●: squalane, □: olive oil, ×: methy phenyl polysiloxane, ◇: octyl dodecanol.

크기는 오일의 분자량과 오일의 물에 대한 polarity와 상관관계를 보이는 것으로 생각된다.

3.4. 폴리올 종류에 따른 나노에멀젼의 안정성

화장품에는 보습제로서 다양한 종류의 폴리올이 사용된다. 여기서는 폴리올 종류에 따른 나노에멀젼의 형성과 안정성에 대한 영향을 실험하고자 하였다.

1,2 헥산디올, 프로필렌글리콜, 글리세린, 디프로필렌글리콜과 1,3 부틸렌글리콜을 각각 5% 적용하여 실험을 실시하였다. 1,3 부틸렌글리콜은 130 nm 정도의 초기 입자 크기를 보였으며 프로필렌글리콜, 글리세린, 및 디프로필렌글리콜은 150 nm 정도로 약간 증가된 초기 입자 크기를 보였으나 1,2 헥산디올의 경우는

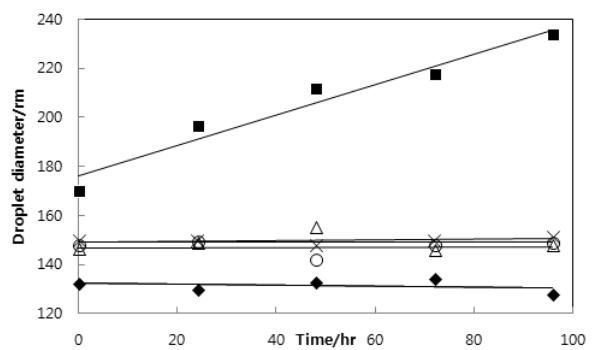


Figure 4. Nano-emulsion droplet sizes obtained in system of A1 and A6 ~ 9 as a function of polyols. ■: 1,2 hexanediol, △: propylene glycol, ×: glycerine, ○: dipropylene glycol, ◆: 1,3 butylene glycol.

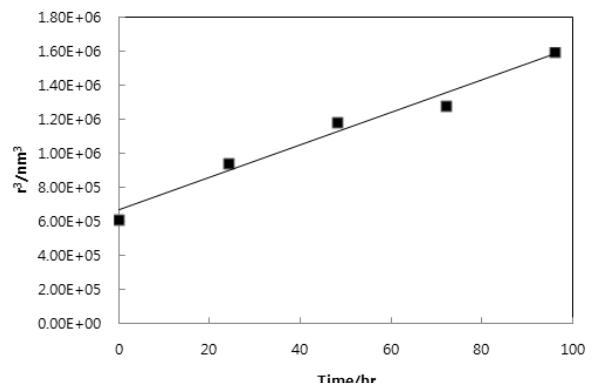


Figure 5. Nano-emulsion droplet radius cube obtained in system of A6 against time. ■: 1,2 hexanediol

초기 입경이 180 nm 정도를 보였고 시간 경과에 따라서도 입자 크기의 증가를 보였다.

나노에멀젼의 불안정화 기작은 Ostwald ripening으로 알려져 있다[32]. Ostwald ripening의 기작은 입자 크기의 반지름의 세제곱을 시간 경과에 따라 그리면 직선을 보이며 이 기울기로부터 라이퍼닝 속도를 구할 수 있는 것으로 알려져 있다[33]. Figure 5에 나타낸 것과 같이 1,2 헥산디올을 적용한 시료의 경우 시간에 따라 직선 형태를 보이며 따라서 시료의 불안정화 기작은 Ostwald ripening으로 추론할 수 있으며 이는 1,2 헥산디올을 적용한 시료의 경우 폴리올의 분배계수나 적용한 오일의 용해도에 영향을 미쳐 Ostwald ripening을 유발하는 것으로 생각된다.

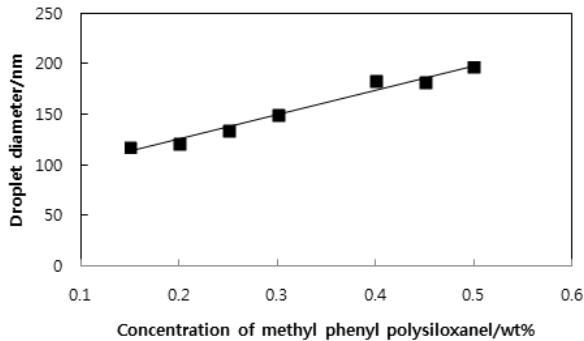


Figure 6. Initial droplet diameter against concentration of methyl phenyl polysiloxane in system of A1 and A18 ~ 22.

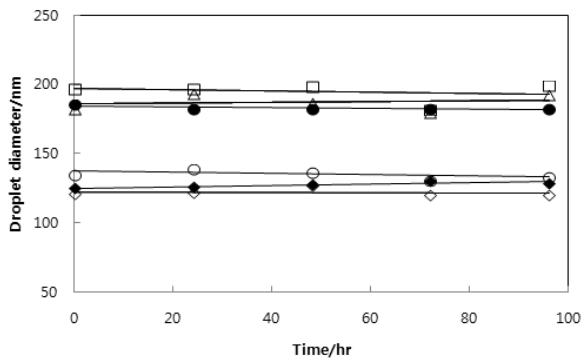


Figure 7. Nano-emulsion droplet sizes obtained in system of A1 and A18 ~ 22 as a function of concentration of methyl phenyl polysiloxane. □: 0.5%, △: 0.4%, ●: 0.35%, ○: 0.25%, ◇: 0.2%, ◆: 0.1%.

3.5. 메틸페닐폴리실록산 농도와 나노에멀젼의 안정성
저에너지 유화법에 의한 나노에멀젼 생성은 일반적으로 많은 내상을 함유시킬 수 없음이 알려져 있다. 이는 매개체로 이용되는 에탄올 등에 함유시킬 수 있는 오일의 용해도가 제한적임을 의미한다. 따라서 본 실험에서는 동량의 에탄올과 폴리올에서 메틸페닐폴리실록산의 농도를 증가시키면서 초기 입자 크기와 시간 경과에 따른 입자 분포의 영향을 연구하였다.

Figure 6에 나타낸 것과 같이 초기의 입자 크기는 메틸페닐폴리실록산의 농도가 증가함에 따라 직선적으로 입자 크기가 증가하였다. 그러나 Figure 7에서 보이는 것과 같이 시간 경과에 따른 입자 크기는 변하지 않아 안정한 형태를 보였다.

3.6. 계면활성제 농도와 나노에멀젼의 안정성 계면활성제 농도에 의한 나노에멀젼 형성에 대한

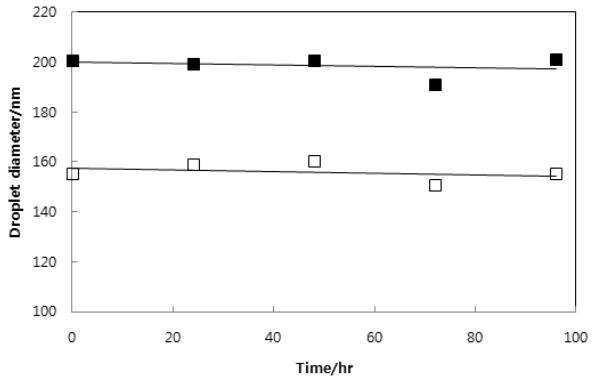


Figure 8. Nano-emulsion droplet sizes obtained in system of A23 ~ 24 as a function of concentration of POE-40 hydrodenated cater oil, POE-16 octyldodecyl ether and methyl phenyl polysiloxane. ■: 0.3, 0.3 and 0.3%, □: 0.6, 0.6 and 0.3%, respectively.

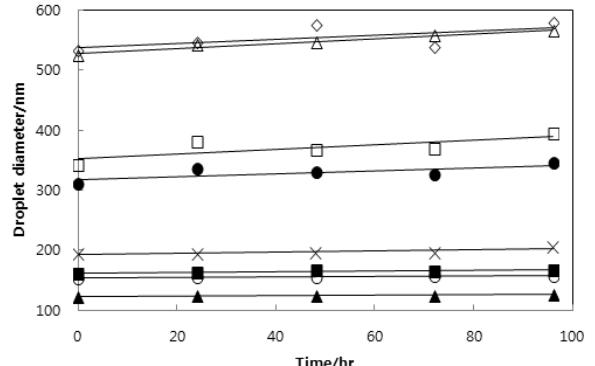


Figure 9. Nano-emulsion droplet sizes obtained in system of A10 ~ 17 as a function of concentration of ethyl alcohol. △: 30%, ◇: 25%, □: 20%, ●: 15%, ×: 10%, ■: 7.5%, ○: 5%, ▲: 2.5%.

영향을 연구하기 위해 Figure 8과 같이 계면활성제의 농도를 증가시켜 실험하였다. 계면활성제의 농도가 증가하면 초기 입자 크기가 감소하였다. 그러나 계면활성제의 농도에 따라 입자 크기의 변화는 관찰되지 않아 모두 안정하였다.

3.7. 에탄올 함량에 따른 나노에멀젼의 안정성

오일의 용해제로 사용되는 에탄올의 함량에 따른 초기 입자 크기와 시간 경과에 따른 영향을 조사하기 위하여 에탄올 농도를 변화하여 초기 입경과 시간 경과에 따른 입도 분포의 변화를 측정하였다. Figure 9와 같이 에탄올의 농도가 증가함에 따라 초기 입자 크기

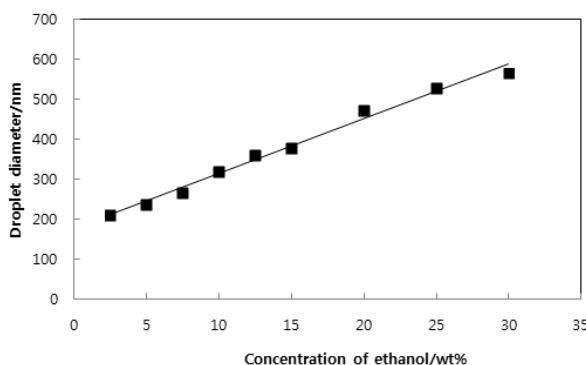


Figure 10. Initial droplet diameter against concentration of ethyl alcohol in system of A26 ~ A34.

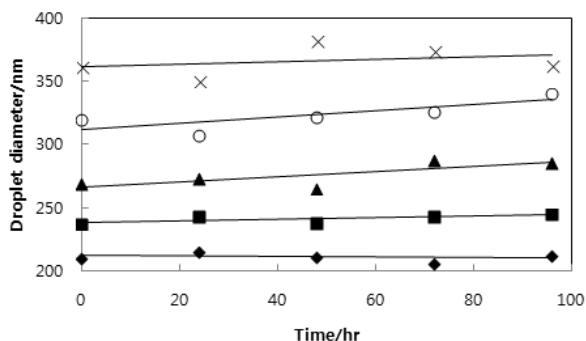


Figure 11. Nano-emulsion droplet sizes obtained in system of A26 ~ 30 as a function of concentration of ethyl alcohol.
×: 12.5%, ○: 10.0%, ▲: 7.5%, ■: 5.0%, ◆: 2.5%.

가 증가하였으며 시간 경과에 따라 입자 크기도 증가하는 양상을 보였다. 에탄올의 증가는 오일의 용해도를 증가시키는 효과를 나타내지만 생성된 나노에멀젼의 입자의 불안정성 요인인 오일의 용해도를 증가시켜 Ostwald ripening의 속도를 증가시키는 것으로 생각된다[33]. 에탄올 농도가 5% 미만에서는 시간 경과에 따라 입자 크기의 변화가 관찰되지 않았으나 그 이상의 농도에서는 점차 입경의 크기가 증가하였다.

3.8. 에탄올 후첨에 따른 나노에멀젼의 안정성

앞에서 언급한 에탄올의 영향을 좀 더 명확히 조사하고자 에탄올을 부분적으로 후첨하여 입자 크기의 변화를 관찰하였다. 2.5%의 에탄올을 함유한 베이스 나노에멀젼을 제조하고 여기에 추가적으로 에탄올을 첨가하여 초기 입자의 변화와 시간에 따른 입자 크기의 변화를 관찰하였다. 그 결과 에탄올 첨가 직후에 에탄올 농도에 따라 단시간 내에 입자 크기의 변화를

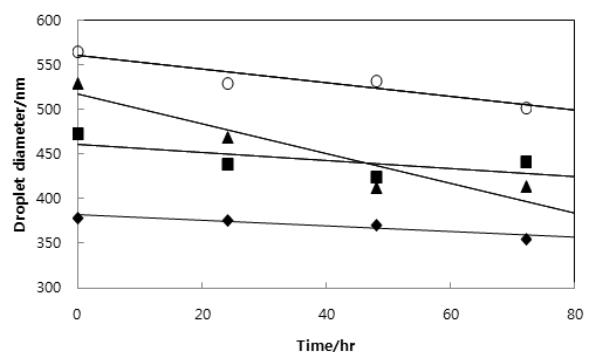


Figure 12. Nano-emulsion droplet sizes obtained in system of A31 ~ 34 as a function of concentration of ethyl alcohol.
○: 30.0%, ▲: 25.0%, ■: 20.0%, ◆: 15.0%.

보였고 이는 Figure 10에 나타낸 것과 같이 농도 증가에 따라 직선적으로 입자 크기의 증가를 보였다. Figures 11과 12에서는 시간에 따른 입자 크기의 변화를 보여주고 있는데 5% 미만에서는 별크 실험에서와 같이 안정하였으나 그 이상의 농도에서는 증가하여 15% 이상에서는 육안으로도 관찰이 가능한 불균일성이 에멀젼 상층부에서 관찰되었다. Figure 12의 입자 크기는 감소는 큰 입자의 크리밍 현상에 의해 상승된 입자는 측정되지 않고 작은 입자들만이 측정되어 입자 크기가 감소된 것으로 생각할 수 있었다.

4. 결 론

본 연구에서는 저에너지 유화법으로 제조된 나노에멀젼 구성 원료들의 조성을 달리하여 안정성을 확인해 보고자 하였다. 시간 경과에 따른 나노에멀젼의 입자 크기 측정을 통한 안정성 실험 결과, 보습제인 폴리올의 수상 첨가의 경우 에탄올 첨가에 비해 안정성이 크게 증가하였다. 에탄올상의 수상에 대한 첨가속도는 입자 크기나 안정성에 큰 영향이 없었으며 오일의 종류에 따라서도 안정성에는 영향이 없었으나 초기에 형성되는 입자 크기는 오일의 분자량 및 polarity에 영향을 받는 것으로 생각된다. 폴리올의 종류에 따른 안정성과 초기 입자 크기는 1,2-헥산디올을 제외하고는 유사한 경향을 보였다. 동량의 1,2-헥산디올은 다른 폴리올과는 다르게 시간 경과에 따른 입자 크기의 현격한 증가를 초래하였다. 오일과 계면활성제 농도 변화는 제조된 나노에멀젼의 초기 입자 크기에는

영향을 주었으나 시간 경과에 따른 변화는 없었다. 에탄올의 농도 변화는 초기 입자 크기와 안정성에 큰 영향을 미치는 것으로 관찰되었다. 베이스 나노에멀젼을 활용하여 실험한 결과에서도 에탄올은 나노에멀젼의 안정성에 큰 영향을 주었으며 최대 7.5% 정도에서 안정성을 유지하였다.

감사의 글

본 논문은 보건복지부 글로벌코스메틱 사업(과제번호 A103017-1213-1570200)의 지원을 받아 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

- C. Solans, I. Sole, A. Fernandez-Arteaga, J. Nolla, N. Azemar, J. M. Gutierrez, A. Maestro, C. Gonzalez, and C. M. Pey, *Surfactant Science Series* 146, ed. H. A. Roque, 457, CRC Press, New York (2010).
- Solans, P. Izquierdo, J. Nolla, N. Azemar, and M. J. Garcia-Celma, *Nano-emulsions*, *Curr. Opin. Colloid Inter. Sci.*, **10**, 102 (2005).
- J. M. Gutierrez, C. Gonzalez, A. Maestro, I. Sole, C. M. Pey, and J. Nolla, *Nano-emulsions: New applications and optimization of their preparation*, *Curr. Opin. Colloid Inter. Sci.*, **13**, 245 (2008).
- J. M. Asua, *Miniemulsion polymerization*, *Prog. Polym. Sci.*, **27**, 1283 (2002).
- M. Antonietti and K. Landfester, *Polyreactions in miniemulsions*, *Prog. Polym. Sci.*, **27**, 689 (2002).
- G. Caldero, M. J. Garcia-Celma, and C. Solans, *Formation of polymeric nano-emulsions by a low-energy method and their use for nanoparticle preparation*, *J. Colloid Inter. Sci.*, **353**, 406 (2011).
- L. Wang, J. Dong, J. Chen, J. Eastoe, and X. Li, *Design and optimization of a new self-nanoemulsifying drug delivery system*, *J. Colloid Inter. Sci.*, **330**, 443 (2009).
- N. Sadurni, C. Solans, N. Azemar, and M. J. Garcia-Celma, *Studies on the formation of O/W nanoemulsions, by low-energy emulsification methods, suitable for pharmaceutical applications*, *Eur. J. Pharm. Sci.*, **26**, 438 (2005).
- L. Wang, X. Li, G. Zhang, J. Dong, and J. Eastoe, *Oil-in-water nanoemulsions for pesticide formulations*, *J. Colloid Inter. Sci.*, **314**, 230 (2007).
- O. Sonnevile-Aubrun, J. T. Simonnet, and F. L'Alloret, *Nanoemulsions: a new vehicle for skincare products*, *Adv. Colloid Inter. Sci.*, **108**(9), 145 (2004).
- J. Flory, A. Desrumaux, M. A. V. Axelos, and J. Legrand, *Effect of high pressure homogenisation on methylcellulose as food emulsifier*, *J. Food Eng.*, **58**, 227 (2003).
- K. Landfester, J. Eisenblatter, and R. Rothe, *Preparation of polymerizable miniemulsions by ultrasonication*, *J. Coat. Technol. Res.*, **1**, 65 (2004).
- T. Delmas, H. Piroux, A. C. Couffin, I. Texier, F. Vinet, P. Poulin, M. E. Cates, and J. Bibette, *How to prepare and stabilize very small nanoemulsions*, *Langmuir*, **27**, 1683 (2011).
- Th. F. Tadros, P. Izquierdo, J. Esquena, and C. Solans, *Formation and stability of nano-emulsions*, *Adv. Colloid Inter. Sci.*, **108**(09), 303 (2004).
- K. Shinoda and H. Kunieda, *Encyclopedia of Emulsion Technology* 1, ed. P. Becher, 337, Marcel Dekker, New York (1983).
- S. A. Vitale and J. L. Katz, *Liquid droplet dispersions formed by homogeneous liquid-liquid nucleation: The Ouzo effect*, *Langmuir*, **19**, 4105 (2003).
- S. Sajjadi, *Formation of fine emulsions by emulsification at high viscosity or low interfacial tension; A comparative study*, *Langmuir*, **22**, 5597 (2006).
- K. Bouchemal, S. Briancon, E. Perrier, and H. Fessi, *Nano-emulsion formulation using spontaneous emulsification: solvent, oil and surfactant optimisation*, *Int. J. Pharm.*, **280**, 241 (2004).
- F. Ganachaud and J. L. Katz, *Nanoparticles and nanocapsules created using the Ouzo effect: spontaneous emulsification as an alternative to ultrasonic and high-shear devices*, *Chem., Phys., Chem.*, **6**, 209 (2005).

20. A. Forgiarini, J. Esquena, C. Gonzalez, and C. Solans, Formation of nano-emulsions by low-energy emulsification methods at constant temperature, *Langmuir*, **17**, 2076 (2001).
21. P. Fernandez, V. Andre, J. Rieger, and A. Kuhnle, Nano-emulsion formation by emulsion phase inversion, *Colloids Surf.*, **A251**, 53 (2004).
22. W. Liu, D. Sun, C. Li, Q. Liu, and J. Xu, Formation and stability of paraffin oil-in-water nano-emulsions prepared by the emulsion inversion point method, *J. Colloid Inter. Sci.*, **303**, 557 (2006).
23. O. Sonneville-Aubrun, D. Babayan, D. Bordeaux, P. Lindner, G. Rata, and B. Cabane, Phase transition pathways for the production of 100 nm oil-in-water emulsions, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **11**, 101 (2009).
24. P. Heunemann, S. Prevost, I. Grillo, C. M. Marino, J. Meyer, and M. Gradzielski, Formation and structure of slightly anionically charged nanoemulsions obtained by the phase inversion concentration (PIC) method, *Soft Mater.*, **7**, 5697 (2011).
25. M. Hessien, N. Singh, C. Kim, and E. Prouzet, Surfactant concentration regime in miniemulsion polymerization for the formation of MMA nano-droplets by high-pressure homogenization, *Langmuir*, **27**, 2299 (2011).
26. K. Roger and B. Cabane, Emulsification through surfactant hydration: The PIC process revisited, *Langmuir*, **27**(2), 604 (2011).
27. P. Izquierdo, J. Esquena, Th. F. Tadros, C. Dederen, M. J. Garcia, N. Azemar, and C. Solans, Formation and stability of nano-emulsions prepared using the phase inversion temperature method, *Langmuir*, **18**, 26 (2002).
28. D. Morales, J. M. Gutierrez, M. J. Garcia-Celma, and C. Solans, A study of the relation between bicontinuous microemulsions and oil/water nano-emulsion formation, *Langmuir*, **19**, 7196 (2003).
29. P. Izquierdo, J. Esquena, Th. F. Tadros, C. Dederen, J. Feng, M. J. Garcia-Celma, N. Azemar, and C. Solans, Phase behavior and nano-emulsion formation by the phase inversion temperature method, *Langmuir*, **20**(16), 6594 (2004).
30. P. Izquierdo, J. Feng, J. Esquena, Th. F. Tadros, C. Dederen, M. J. Garcia-Celma, N. Azemar, and C. Solans, The influence of surfactant mixing ratio on nanoemulsion formation and stability, *J. Colloid Inter. Sci.*, **285**(1), 388 (2005).
31. D. Morales, C. Solans, J. M. Gutierrez, M. J. Garcia-Celma, and U. Olsson, Oil/water droplet formation by temperature change in the water/C16E6/mineral oil system, *Langmuir*, **22**, 3014 (2006).
32. W. G. Cho and S. J. Kim, Formation of skin lotions using various vehicles and skin hydration effects for a skin, *J. Kor. Oil Chemists' Soc.*, **26**(2), 1 (2009).
33. H. J. Yang, W. G. Cho and S. N. Park, Stability of oil-in-water emulsions prepared using the phase inversion composition method, *J. of Ind. & Eng. Chem.*, **15**, 331 (2009).
34. R. Pons, I. Carrera, J. Caelles, J. Rouch, and P. Panizza, Formation and properties of miniemulsions formed by microemulsions dilution, *Adv. Colloid Inter. Sci.*, **106**, 129 (2003).
35. I. Sole, A. Maestro, C. Gonzalez, C. Solans, and J. M. Gutierrez, Optimization of nano-emulsion preparation by low energy methods in an ionic surfactant system, *Langmuir*, **22**, 8326 (2006).