

회화나무꽃 추출물이 함유된 Cosmeceuticals의 제조: Box-Behnken 설계모델을 이용한 최적화

유봉호* · 쥬칭량 · 이승범†

단국대학교 화학공학과, *단국대학교 공과대학
(2020년 6월 25일 접수, 2020년 7월 13일 수정, 2020년 7월 13일 채택)

Preparation of Cosmeceuticals Containing Flos Sophorae Immaturus Extracts: Optimization Using Box-Behnken Design Model

Bong-Ho Yoo*, Chengliang Zuo, and Seung Bum Lee†

Department of Chemical Engineering, Dankook University, Yongin 16890, Korea

*College of Engineering, Dankook University, Yongin 16890, Korea

(Received June 25, 2020; Revised July 13, 2020; Accepted July 13, 2020)

초 록

본 연구에서는 Box-Behnken 설계모델(BBD-RSM)을 사용하여 회화나무꽃 추출물을 첨가한 cosmeceuticals 유화액의 안정성 조건을 최적화하였다. BBD-RSM의 독립변수로는 유화제의 첨가량, 회화나무꽃 추출물 첨가량, 유화시간, 유화속도 등을 설정하고, 반응치로는 O/W 유화액의 평균액적크기(MDS), 점도 및 유화안정도지수(ESI)를 설정하였다. BBD-RSM 최적화 분석결과 세 가지 반응치를 동시에 부합하는 최적조건은 유화시간(17.8 min), 유화속도(5505 rpm), 유화제의 첨가량(2.28 wt.%), 회화나무꽃 추출물 첨가량(1.05 wt.%)으로 산출되었으며, 이 조건에서의 BBD-RSM 예측 결과는 MDS (1875.5 nm), 점도(1789.7 cP), ESI (93.8%)로 얻었다. 또한 이 조건에서 실제 실험을 통해 얻은 결과는 이론 결과에 비해 평균오차율은 5% 이하로 나타났다. 따라서 본 연구에서 BBD-RSM 최적화 분석을 적용할 경우 비교적 높은 유의수준의 만족하는 결과를 얻을 수 있었다.

Abstract

In this study, the stability criteria of cosmeceuticals emulsion containing *Flos Sophorae Immaturus* extracts was established using the Box-Behnken design model (BBD-RSM). As optimization conditions of the emulsification using the BBD-RSM, the amount of surfactant and additive, and emulsification time and speed were used as quantitative factors while mean droplet size (MDS), viscosity and emulsion stability index (ESI) were used as reaction values. According to the result of BBD-RSM, optimum conditions for the emulsification were as follows; the emulsification time and speed of 17.8 min and 5505 rpm, respectively and amounts of the emulsifier and additive of 2.28 and 1.05 wt.%, respectively. Under these conditions, the MDS, viscosity, and ESI after 7 days from the reaction were estimated as 1875.5 nm, 1789.7 cP, and 93.8%, respectively. The average error value from our actual experiments for verifying the conclusions was below 5%, which is mainly due to the fact that the BBD-RSM was applied to the optimized cosmeceuticals emulsification.

Keywords: Cosmeceuticals, Box-Behnken design model, Flos sophorae immaturus, Non-ionic surfactant

1. 서 론

최근 고령화 사회에서 나타나는 피부노화의 원인으로 활성산소종(reactive oxygen species, ROS)에 대한 관심이 고조되고 있다. 이러한 피부노화를 방지하기 위해서는 항산화 시스템의 균형을 유지하는 것

이 중요하며, 이를 위해 피부에 충분한 양의 항산화 물질을 공급하는 것이 필요하다[1-3]. 피부과학(dermatology)과 화장품(cosmetic)의 합성어인 'derma-cosmetic'과 화장품과 pharmaceutical의 합성어인 'cosmeceuticals'과 같이 치료성분과 화장품을 결합시켜 만든 새로운 제품들에 대한 구매투자가 점점 증가하는 추세이며, 유화제의 유해성에 따른 우려로 인해 이를 대체할 수 있는 천연유화제와 유화 안정제(emulsion stabilizer)에 대한 연구도 계속되고 있다.

회화나무(*Sophora japonica* L.)의 꽃망울(*Flos Sophorae Immaturus*)은 우수한 항산화 능력을 가지고 있어 소염, 항균, 피부노화 예방 등에 효용이 있는 것으로 알려져 있다[4-6]. 회화나무는 강한 생명력으

† Corresponding Author: Dankook University,
Department of Chemical Engineering, Yongin 16890, Korea
Tel: +82-31-8005-3559 e-mail: leesb@dankook.ac.kr

로 생장성이 우수하며, 예로부터 해열, 해독 등의 효능으로 약차로 응용되고 있다. 회화나무꽃은 체집에 편리하며 가격이 저렴하기 때문에 향산화 기능성 화장품의 원료로 사용이 가능하다. 또한 천연 유화제인 sugar ester는 자당 지방산 에스테르(sucrose fatty acid esters)인 sugar substituent를 가지고 있는 비이온성 유화제이다[7-10]. 유화제 성분중 하나인 sucrose 안에 유리상태의 free hydroxyl groups을 가지기 때문에 다양한 지방산과 결합할 수 있다.

따라서 본 연구에서는 회화나무꽃 추출물을 이용하여 유화공정을 통해 향산화 기능을 갖는 cosmeceuticals을 제조하였다. 유화공정의 최적화를 위해 반응표면분석법(response surface methodology, RSM) 중 하나인 Box-Behnken 설계모형(Box-Behnken design model, BBD)을 이용하였다. BBD-RSM은 지표와 요인 간의 비선형적 관계를 평가할 수 있는 설계 방법으로 중심합성설계모형(central composite design model, CCD)과 비교하여 실험을 여러 번 시행할 필요가 없으며 같은 독립변수가 있는 경우 BBD-RSM이 더 경제적이다[11-13]. 본 연구에서는 BBD-RSM의 반응치(response)로 유화액의 평균액적크기(mean droplet size, MDS), 점도, 유화안정도지수(emulsion stability index, ESI) 등을 설정하였고, 독립변수로는 유화제의 첨가량, 회화나무꽃 추출물 첨가량, 유화시간, 유화속도 등을 설정하였다. 이를 바탕으로 BBD-RSM로부터 산출된 회귀방정식을 이용하여 3개 반응치를 동시에 최적화시킴으로써 최적 추출조건을 제시하고자 하였다.

2. 실험방법

2.1. 유화액의 제조과정

향산화 기능성 물질로 회화나무꽃 추출물의 추출공정에 대한 최적화 결과 추출시간(2.13 h), 주정/초순수의 부피비(62.89 vol.%), 추출온도(50.42 °C)에서 전통용매 추출공정으로 추출하였다[14]. 균일한 유화액을 제조하기 위해 식품, 제약, 화장품 등 다양한 분야에서 많이 사용되는 O/W형 유화액을 선택하였다. 수상과 유상으로는 각각 초순수(Vivagenen EXL-III)와 coconut oil (Junsei Chemical Co., Ltd, Japan)을 이용하며 유화과정에 사용된 유화제는 천연유화제인 sugar ester를 수상에 용해시켜 사용하였다. 유화액의 총 질량을 200.0 g, 수상과 유상의 질량비(O/W ratio)를 2 : 8로 고정하여 실험을 수행하였으며, high-speed emulsifier (Homomixer Mark II, T.K. Primix)를 이용하여 유화시켰다. 이때 유화온도는 75 °C로 고정하였으며, 유화제의 첨가량(1.0~3.0 wt%), 회화나무꽃 추출물 첨가량(0.4~2.0 wt.%), 유화시간(10~30 min), 유화속도(3000~7000 rpm) 등을 변수로 설정하여 유화과정을 수행하였다. 유화과정 후 유화액은 정제수로 냉각시켜 25 °C인 incubator에 7 day 간 보관하였다.

2.2. O/W유화액의 물성 평가

O/W유화액의 물성 평가를 위해 평균액적크기 및 점도를 측정하였다. 연구과정 중 coconut oil과 sugar ester 혼합된 유화액의 평균액적크기 및 점도는 7 day 간 creaming 과정 중 배치시간에 따라 계속 증가하나 감소하는 경향을 나타내기 때문에 본 연구에서 creaming 과정이 끝난 날짜인 7 day차의 데이터를 채용하였다. 측정 시 평균액적크기와 점도를 똑같이 상온(24 ± 3 °C)에서 측정하였으며 평균액적크기의 경우는 ZETA Sizer (Zen 3600, Malvern)을 이용하여 10회로 반복 측정하고, 점도의 경우는 Brookfield 점도계(DV-II+ Pro, Brookfield Co.)를 이용하여 각 조건에서 5회 반복 측정하였다.

2.3. 유화안정성 평가

유화액의 안정성을 평가하기 위한 유화안정도지수(emulsion stability index, ESI)는 유화액의 creaming 정도를 나타내는 척도이다. 유화액 제조 후 7 day 간 25 °C의 incubator에서 밀폐된 glass cell로 보관하여 creaming 과정이 끝난 7 day차 이후의 데이터를 채용하였다. 이때 유화액 상부 creaming층과 하부 serum층으로 분리되어 ESI는 각 층의 부피를 이용하여 다음의 식을 통해 계산하였다.

$$ESI = \left(1 - \frac{H_{serum}}{H_{total}} \right) \times 100$$

여기서 H_{serum} 은 하부 serum층의 높이이고, H 은 전체 유화액의 높이이다[15-16].

3. 결과 및 고찰

3.1. BBD-RSM을 이용한 최적화 과정

본 연구에서는 BBD-RSM을 이용하여 최적화 과정을 설계하기 위해 유화제의 첨가량, 회화나무꽃 추출물 첨가량, 유화시간, 유화속도를 독립변수로 설정하였으며, MDS, 점도, ESI를 반응치로 설정하여 최적화 과정을 수행하였다. 기초실험으로부터 계량인자의 범위를 유화제의 첨가량(2~2.5 wt.%), 회화나무꽃 추출물 첨가량(0.8~1.2 wt.%), 유화시간(15~20 min) 및 유화속도(5000~6000 rpm)로 설정하였으며 유화액의 물성 및 유화안정성을 평가하기 위해 각 반응치를 분석하였다. BBD-RSM은 지표와 요인 간의 비선형적 관계를 평가할 수 있는 설계 방법이며 일반적으로 독립변수의 비선형 효과를 연구할 필요가 있는 실험에서 사용된다. 본 연구에서는 4가지 요인의 BBD-RSM을 통해 Table 1과 같이 27번의 실험을 수행함으로써 회귀방정식을 도출하였다[16,17].

Table 2에서는 유화액의 MDS에 따른 반응표면분석을 통해 F-value, P-value 및 결정계수(R^2) 등에 대한 분석결과를 나타내었다. 다음 식은 반응치인 MDS (M)에 대한 각 독립변수들의 2차 회귀방정식이다.

$$M = 41816 - 19187x_1 - 7862x_2 - 508x_3 - 3.52x_4 + 4121x_1^2 + 4471x_2^2 + 7.45x_3^2 + 0.000297x_4^2 - 365x_1x_2 + 45.6x_1x_3 - 0.002x_1x_4 + 5.5x_2x_3 - 0.12x_2x_4 + 0.0242x_3x_4$$

여기서 x_1, x_2, x_3, x_4 는 각각 유화제의 첨가량, 회화나무꽃 추출물 첨가량, 유화시간, 유화속도이다. Table 2로부터 결정계수 $R^2 = 87.01$ 로 나타나며, P-value가 0.014로 나타났다. 일반적으로 R^2 값은 100에 가까울수록 우수한 최적화 과정을 의미하며, P-value가 0.05보다 큰 경우에 실험데이터와 회귀방정식은 정규분포에 부합하며 최적화 효과가 뚜렷한 것으로 판단한다. 각 독립변수의 P-value 및 F-value은 대응한 독립변수의 중요도를 확인한 척도로 보통 함께 분석하며, P-value 작을수록 동시에 F-value 클수록 경우는 더 중요한 독립변수로 판단할 수 있다[18,19]. 여기서 각 독립변수의 P-value는 $x_1 = 0.039, x_2 = 0.023, x_3 = 0.545, x_4 = 0.277$ 로 산출되어 MDS만 고려할 경우 회화나무꽃 추출물 첨가량(x_2)의 P-value가 가장 작고 F-value가 가장 크게 나타나 주효과도가 가장 높다고 해석할 수도 있다.

독립변수가 2개 이상일 경우 각 독립변수간 교호효과도를 분석할 필요가 있다. 교호효과도는 계량인자인 독립변수가 2개 이상일 경우

Table 1. Four Variables and Corresponding Response Values Using BBD-RSM

	Experimental factors levels				Response values		
	Surfactant [wt.%]	Additive [wt.%]	Time [min]	Speed [rpm]	MDS [nm]	Viscosity [cP]	ESI [%]
1	2.50	1.0	17.5	5,000	2,081	1,643	87.3
2	2.25	1.0	15.0	5,000	2,127	1,638	85.6
3	2.00	1.0	15.0	5,500	2,235	1,504	82.1
4	2.25	0.8	17.5	5,000	2,086	1,368	82.7
5	2.25	1.0	17.5	5,500	1,872	1,783	93.0
6	2.25	1.2	17.5	6,000	2,067	1,601	86.2
7	2.25	1.0	17.5	5,500	1,893	1,768	92.1
8	2.25	1.0	20.0	6,000	2,086	1,687	86.2
9	2.25	1.2	15.0	5,500	2,063	1,563	90.3
10	2.50	1.2	17.5	5,500	2,235	1,725	90.0
11	2.25	0.8	15.0	5,500	2,142	1,275	87.1
12	2.25	1.2	17.5	5,000	1,998	1,577	85.3
13	2.50	1.0	20.0	5,500	2,101	1,672	88.4
14	2.50	1.0	17.5	6,000	2,170	1,707	91.2
15	2.00	1.2	17.5	5,500	2,367	1,548	88.7
16	2.25	1.2	20.0	5,500	2,035	1,596	91.0
17	2.50	1.0	15.0	5,500	2,079	1,647	87.3
18	2.25	1.0	15.0	6,000	2,045	1,669	88.9
19	2.25	1.0	17.5	5,500	1,886	1,759	95.0
20	2.50	0.8	17.5	5,500	2,453	1,469	85.0
21	2.00	1.0	17.5	5,000	2,214	1,643	84.2
22	2.00	1.0	17.5	6,000	2,304	1,652	86.8
23	2.25	1.0	20.0	5,000	2,047	1,675	88.7
24	2.00	1.0	20.0	5,500	2,143	1,621	89.5
25	2.00	0.8	17.5	5,500	2,512	1,399	81.0
26	2.25	0.8	17.5	6,000	2,203	1,483	85.1
27	2.25	0.8	20.0	5,500	2,103	1,347	84.8

Table 2. BBD-RSM Variance Analysis of Regression Coefficients of the MDS, Viscosity and ESI

Source	MDS		Viscosity		ESI	
	F-value	P-value	F-value	P-value	F-value	P-value
Module	5.74	0.002	15.41	0.001	4.11	0.009
X_1	5.39	0.039	10.26	0.008	5.61	0.035
X_2	6.75	0.023	67.18	0.001	13.09	0.004
X_3	0.39	0.545	3.80	0.075	1.05	0.326
X_4	1.30	0.277	2.71	0.125	2.21	0.163
X_1^2	53.17	0.000	7.35	0.019	13.74	0.003
X_2^2	25.63	0.000	120.37	0.000	18.57	0.001
X_3^2	1.74	0.212	23.82	0.000	6.39	0.026
X_4^2	4.43	0.057	3.92	0.071	17.38	0.001
X_1X_2	0.20	0.663	1.43	0.254	0.43	0.524
X_1X_3	0.49	0.498	1.06	0.324	2.34	0.152
X_1X_4	0.00	0.995	0.38	0.550	0.10	0.758
X_2X_3	0.00	0.947	0.19	0.670	0.53	0.48
X_2X_4	0.09	0.774	1.04	0.329	0.13	0.722
X_3X_4	0.55	0.473	0.05	0.835	1.98	0.184
Lack of fit	69.65	0.014	16.11	0.06	2.11	0.184
R^2		87.01		94.73		82.73

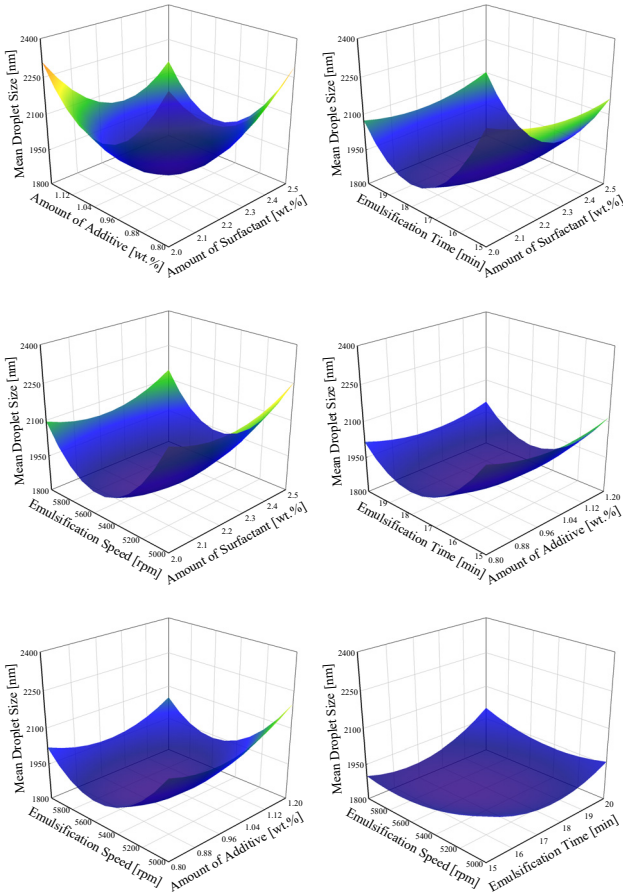


Figure 1. Contour graph of MDS according to various variables using BBD-RSM.

인자수준의 조합에서 일어나는 효과를 나타낸다. Table 2에 나타난 x_1x_2 , x_1x_3 , x_1x_4 , x_2x_3 , x_2x_4 , x_3x_4 는 각각 (유화제의 첨가량 × 회화나무꽃 추출물 첨가량), (유화제의 첨가량 × 유화시간), (유화제의 첨가량 × 유화속도), (회화나무꽃 추출물 첨가량 × 유화시간), (회화나무꽃 추출물 첨가량 × 유화속도), (유화시간 × 유화속도)이며, x_1x_3 의 P-value가 가장 작고 F-value가 가장 크게 나타났다. 이는 (유화제의 첨가량 × 유화시간)의 교호효과가 가장 큰 것으로 해석할 수 있다. 이러한 결과를 확인하기 위해 BBD-RSM에 의해 4가지 계량인자에 따라 O/W 유화액의 MDS의 3차원 그래프를 Figure 1에 나타내었다. 그림에서 알 수 있듯이 각 독립변수들 2개 고정하여 2개 변화함으로 MDS에 대한 미친 영향 및 서로의 교호효과를 명확하게 확인할 수 있다. 하지만 그림을 통해 (유화제의 첨가량 × 유화시간)은 MDS에 대한 제일 큰 영향을 미친 것으로 나타나 통계학부터 분석한 결과와 다른 결과를 나타내었다. 이는 MDS의 경우 P-value가 0.05보다 작기 때문에 실험결과와 회귀방정식부터 예측경향과 만족하지 않는 것으로 사료된다. 유화액의 MDS가 1900 nm 이하를 나타내는 유화제의 첨가량 범위는 약 2.2~2.4 wt.%이었으며, 회화나무꽃 추출물 첨가량은 0.96~1.12 wt.%, 유화시간은 17~19 min, 그리고 유화속도는 약 5400~5800 rpm이다. 또한 BBD-RSM에 의해 계산된 최적조건에서의 MDS값은 1871.67 nm로 산출되었다.

유화액의 점도는 유화액의 안정성을 평가하는 기준으로 점도가 클수록 유화액의 안정성이 좋은 것으로 판단한다. 이는 유화액의 점도

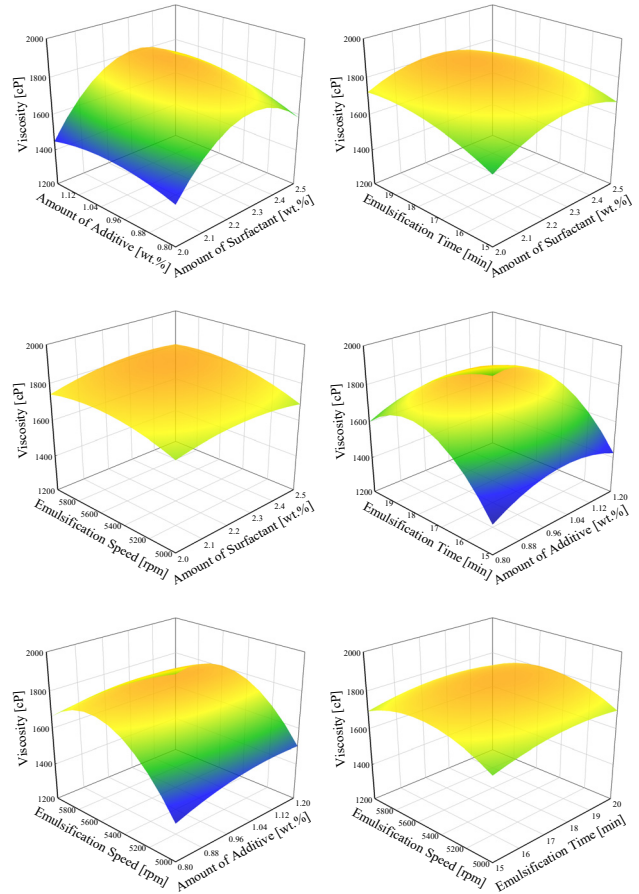


Figure 2. Contour graph of viscosity according to various variables using BBD-RSM.

가 큰 경우 액적 간 브라운 운동(Brownian motion)에 의해 불규칙한 운동효과가 약해져 액적 간 충돌빈도가 낮기 때문이다. 본 연구에서는 BBD-RSM 분석에 의해 다음과 같은 점도(V)에 대한 2차 회귀방정식을 산출하였다.

$$V = -19207 + 3446x_1 + 11534x_2 + 662x_3 + 1.78x_4 - 839x_1^2 - 5308x_2^2 - 15.11x_3^2 - 0.000153x_4^2 + 535x_1x_2 - 36.8x_1x_3 + 0.11x_1x_4 - 19.5x_2x_3 - 0.227x_2x_4 - 0.0038x_3x_4$$

Table 2를 해 $R^2 = 94.73$ 로 상대적으로 큰 값을 나타내었으며, P-value가 0.06로 계산되었다. 이러한 결과는 통계학적 이론부터 정규분포로 부합하는 것으로 판단할 수 있다. 4개 독립변수 중 회화나무꽃 추출물 첨가량인 x_2 의 P-value가 0.001로 가장 작고 F-value가 67.18로 가장 크게 나타나 주효과도가 가장 높은 것으로 나타났다.

교호효과도의 경우는 (유화제의 첨가량 × 회화나무꽃 추출물 첨가량)인 x_1x_2 의 경우 가장 작은 P-value = 0.254와 가장 큰 F-value = 1.43로 나타내 유화액의 점도에 가장 큰 영향을 미치며 교호효과도임을 알 수 있었다. Figure 2는 이러한 통계학적 결과를 확인하기 위해 BBD-RSM에 의해 설정된 계량인자에 따른 O/W 유화액의 점도 3차원 경향을 나타낸 그래프이다. 그래프를 통해 독립변수가 2개 고정하여 유화제의 첨가량 및 회화나무꽃 추출물 첨가량만 변화시킬 경우

역시 점도에 대해 가장 큰 영향을 미치고 있는 것을 알 수 있었다. 또한 유화액의 점도가 1800 cP 이상을 나타내는 유화제의 첨가량의 범위는 2.2 wt.% 이상이었으며, 회화나무꽃 추출물 첨가량은 0.9~1.1 wt.%, 유화시간은 17 min 이상, 그리고 유화속도는 5400~5800 rpm로 나타났다. 또한 최적조건에서의 유화액의 점도는 1797.63 cP이었다.

실제 유화액의 안정도에 따른 평가와 그 기준에 관한 연구가 많이 진행되고 있으며 특히 유화안정도지수(ESI)라는 유화안정도 기준을 만족하는 공정을 최적화하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다[19]. 본 연구에도 여러 독립변수에 따른 유화안정성을 최적화하기 위해 ESI (E)를 반응치로 설정하여 BBD-RSM에 의해 계산된 2차 회귀방정식을 다음과 같이 산출하였다.

$$E = -1071 + 286.8x_1 + 227.6x_2 - 23.42x_3 + 0.1835x_4 - 52.9x_1^2 - 96x_2^2 - 0.361x_3^2 - 0.000015x_4^2 - 13.5x_1x_2 - 2.52x_1x_3 + 0.0026x_1x_4 + 1.5x_2x_3 - 0.0037x_2x_4 - 0.00116x_3x_4$$

여기서 x_1, x_2, x_3, x_4 는 마찬가지로 유화제의 첨가량, 회화나무꽃 추출물 첨가량, 유화시간, 유화속도이며, 통계학적 분석결과는 Table 2에 나타내었다. BBD-RSM 최적화 결과 $R^2 = 82.73$ 로 산출되었으며, P-value는 0.184이었다. 이러한 분석결과에 의해 통계학적 이론을 활용하여 ESI의 경우에는 BBD-RSM을 통해 계산된 회귀방정식은 정규 분포에 부합하였다. 또한 유화액의 ESI에 미치는 주효과도 분석 결과 4개 독립변수 중 회화나무꽃 추출물 첨가량인 x_2 의 P-value가 0.004로 가장 작게 나타난 동시에 F-value가 13.09로 가장 크게 나타나기 때문에 주효과도가 가장 높은 것을 알 수 있었다.

교호효과도의 경우 (유화제의 첨가량 × 유화시간)인 x_1x_3 는 가장 작은 P-value (0.152) 및 가장 큰 F-value (2.34)로 나타나 교호효과도가 제일 큰 것으로 판단하였다. 이러한 결과를 확인 위해 Figure 3과 같이 계량인자에 따라 제조된 O/W 유화액의 ESI에 대한 3차원 그래프를 나타내었다. 그림을 통해 각 조건별로 큰 차이가 없는 것을 보았다. 이는 BBD-RSM 분석 결과 $R^2 = 82.73$ 로 상대 작게 나타나 최적화 효과가 상대적으로 낮기 때문으로 사료된다. Figure 3을 통해 유화액의 ESI값이 90% 이상을 나타내는 유화제의 첨가량의 범위는 약 2.2~2.4 wt.%, 회화나무꽃 추출물 첨가량은 1.0~1.08 wt.%, 유화시간 18 min, 그리고 유화속도는 5600 rpm로 나타났다. 또한 최적조건에서의 유화액의 ESI는 93.84%로 산출되었다.

통계학적 분석 결과를 확인하기 위해 각 독립변수의 ± 10% 변화에 따른 MDS의 변화를 Figure 1에 나타내었다. 유화액의 MDS의 경우 최적유화제 첨가량의 경우 2.28 wt.%을 기준으로 ±0.05 wt.%, 최적 회화나무꽃 추출물 첨가량은 1.03 wt.%을 기준으로 ± 0.04 wt.%, 최적유화시간은 17.93 min을 기준으로 ± 0.5 min, 그리고 최적유화속도의 경우 5404.04 rpm을 기준으로 ± 100 rpm을 각 조건을 ± 10% 범위로 설정하였다. 그림을 통해 독립변수 중 회화나무꽃 추출물 첨가량 변화에 따른 유화액의 MDS 변화가 가장 크게 나타났다. 이는 앞서 통계학 분석 결과와 일치한 결과이다. 유화액의 점도의 경우 점도만 고려하여 계산된 최적조건인 유화제의 첨가량 2.37 wt.%, 회화나무꽃 추출물 첨가량 1.06 wt.%, 유화시간 17.63 min, 유화속도 5639 rpm을 기준으로 ± 10%의 조건에서 분석한 결과 최적 회화나무꽃 추출물 첨가량인 x_2 가 상대적으로 주효과도가 크게 나타났다. 유화액의 ESI의 경우에는 ESI만 고려하여 계산된 최적조건인 유화제의 첨가량 2.29 wt.%, 회화나무꽃 추출물 첨가량 1.05 wt.%, 유화시간 17.73 min, 유화속도

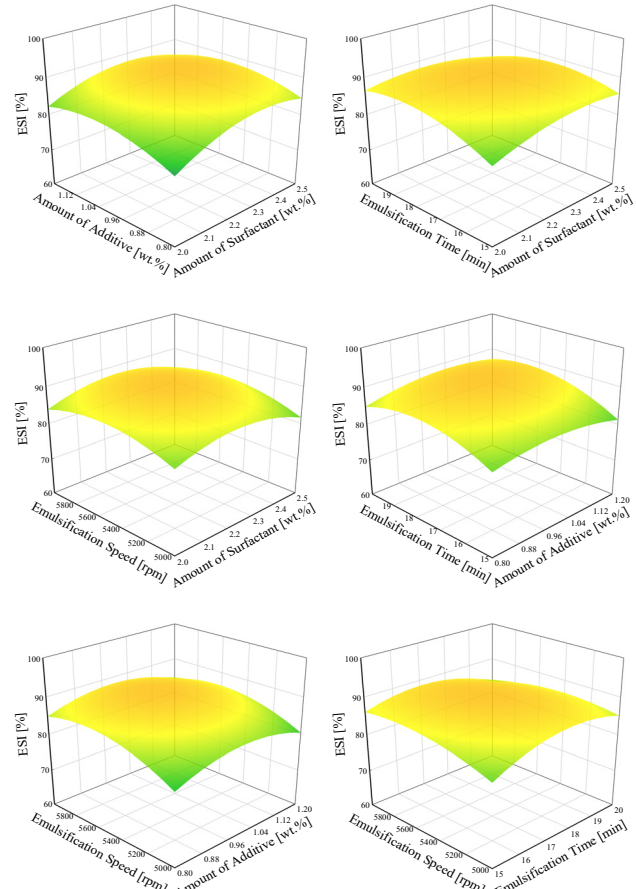


Figure 3. Contour graph of ESI according to various variables using BBD-RSM.

5545.45 rpm을 기준으로 평가하였다. 유화액의 ESI의 분석 결과 주효과도는 회화나무꽃 추출물 첨가량인 x_2 가 가장 크게 나타났다.

3.2. 종합만족도 평가

본 연구에서는 4개의 독립변수에 따른 3개의 반응치를 각각 최적화하였으며, 최종적으로 3개의 반응치를 동시에 만족하는 최적조건을 도출하였다. BBD-RSM의 독립변수인 유화제의 첨가량(x_1), 회화나무꽃 추출물 첨가량(x_2), 유화시간(x_3), 유화속도(x_4)에 따라 반응치인 O/W 유화액의 MDS (M), 점도(V)와 ESI (E)의 목표치에 부합하는 최적조건을 도출한 결과 최적조건은 유화제의 첨가량(2.28 wt.%), 회화나무꽃 추출물 첨가량(1.05 wt.%), 유화시간(17.78 min), 그리고 유화속도(5505 rpm)로 산출되었다. BBD-RSM 다중분석 최적화 그래프는 Figure 5에 나타내었다. BBD-RSM 최적화 분석을 통해 4개 독립변수 함께 고려한 최적조건에서의 예측 MDS는 1875.53 nm, 점도는 1789.66 cP, ESI는 93.81%로 산출되었다. 이를 확인하기 위해 실제 실험을 진행한 결과 O/W 유화액의 MDS는 1963.68 nm로 오차율 4.7%, 점도는 1812.93 nm로 오차율 1.3%, ESI는 91.99%로 오차율 1.9%를 나타내었다. 각 반응치의 예측값과 실제 실험결과의 오차율은 모두 5% 이내로 나타났으며, 이로부터 O/W 유화액 제조공정에 BBD-RSM 최적화 분석을 적용할 경우 비교적 높은 유의수준의 만족하는 결과를 얻을 수 있었다.

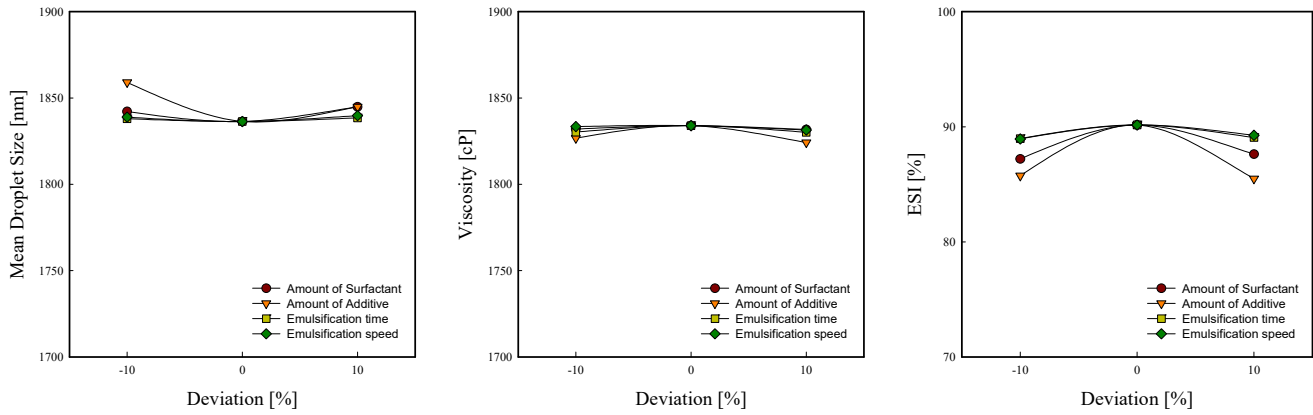


Figure 4. Perturbation plot for the effect of variables on MDS, viscosity and ESI.

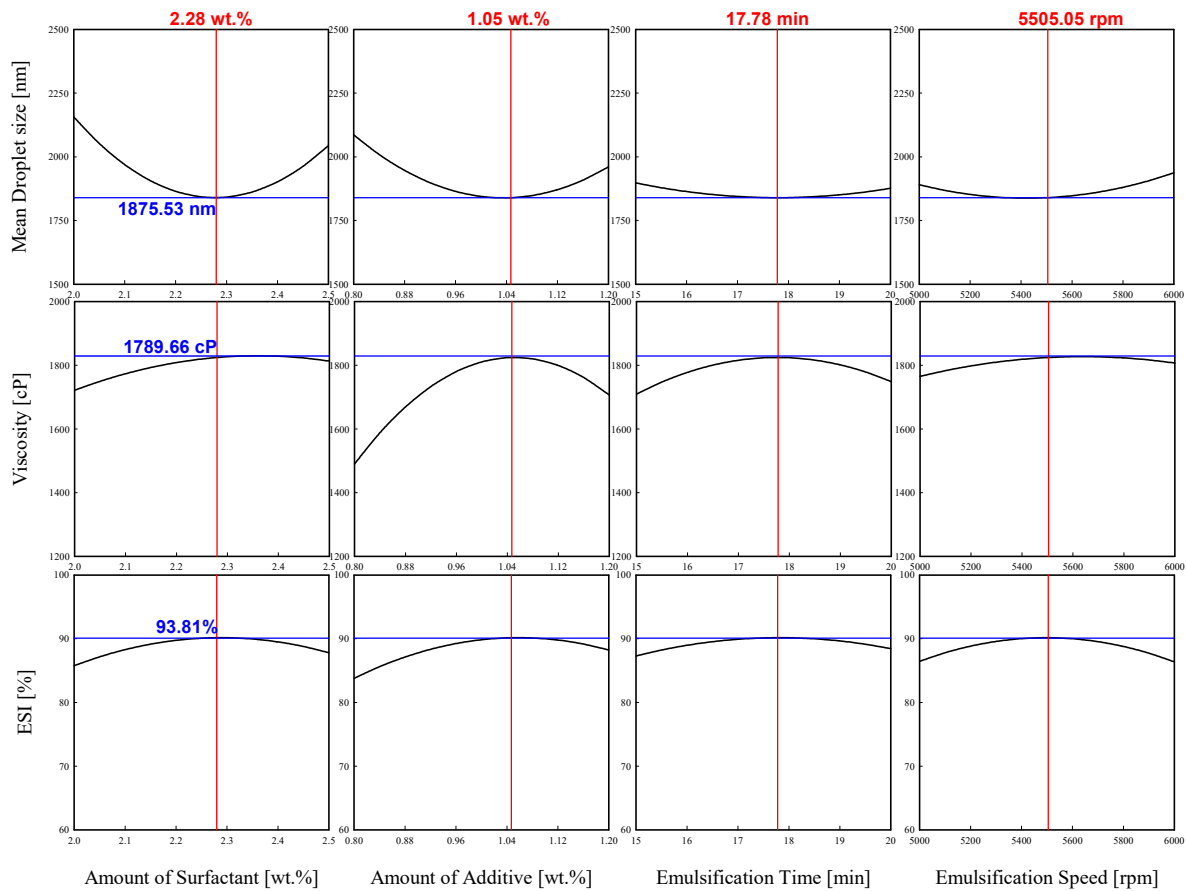


Figure 5. Multiple optimization graphs of MDS, viscosity and ESI using BBD-RSM.

4. 결 론

본 연구에서는 coconut oil과 비이온성 계면활성제인 sugar ester를 유화액에 회화나무꽃 추출물을 첨가하여 cosmeceuticals을 제조하고, BBD-RSM을 통해 유화과정을 최적화한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. BBD-RSM의 반응치인 유화액의 MDS, 점도 그리고 ESI 모두 4 가지 독립변수 중 회화나무꽃 추출물 첨가량이 주요효과가 가장 높게

나타났으며, 교호효과도는 MDS의 경우 (유화시간 × 유화속도), 점도의 경우 (유화제의 첨가량 × 회화나무꽃 추출물 첨가량), ESI의 경우 (유화제의 첨가량 × 유화시간)이 높게 나타났다.

2. 하나의 반응치만을 고려한 BBD-RSM 최적화 결과 유화액의 MDS의 경우 최적조건은 유화제의 첨가량(2.28 wt.%), 회화나무꽃 추출물 첨가량(1.03 wt.%), 유화시간(17.93 min), 유화속도(5404 rpm)이었으며, 유화액의 점도의 경우에는 유화제의 첨가량(2.37 wt.%), 회화나무꽃 추출물 첨가량(1.06 wt.%), 유화시간(17.63 min), 유화속도(5639

rpm), 그리고 ESI의 경우에는 유화제의 첨가량(2.29 wt.%), 회화나무꽃 추출물 첨가량(1.05 wt.%), 유화시간(17.73 min), 유화속도(5545 rpm)로 산출되었다.

3. BBD-RSM 분석을 이용하여 3개의 반응치를 동시에 만족하는 최적조건은 유화제의 첨가량(2.28 wt.%), 회화나무꽃 추출물 첨가량(1.05 wt.%), 유화시간(17.78 min), 유화속도(5505 rpm)이었으며, 이 조건에서의 예측 반응치는 MDS (1875.5 nm), 점도(1789.7 cP), ESI (93.8%)이었다. 이 조건에서의 실제 실험결과 오차율은 모두 5% 이하로 나타나 회화나무꽃 추출물을 첨가한 cosmeceuticals의 제조공정에서 BBD-RSM을 적용할 경우 우수한 최적화 과정을 수행할 수 있었다.

References

1. C. C. Zouboulis and E. Makrantonaki, Clinical aspects and molecular diagnostics of skin aging, *Clin. Dermatol.*, **29**, 3-14 (2011).
2. B. Poljsak, R. G. Dahmane, and A. Godic, Intrinsic skin aging: the role of oxidative stress, *Acta Dermatovenerol. Alp. Pannonica Adriat.*, **21**, 33-36 (2012).
3. M. A. Farage, K. W. Miller, P. Elsner, and H. I. Maibach, Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: A review, *Int. J. Cosmet. Sci.*, **30**, 87-95 (2008).
4. A. Alberti, A. A. F. Zelinski, D. M. Zardo, I. M. Demiate, A. Nogueira, and L. I. Mafra, Optimisation of the extraction of phenolic compounds from apples using response surface methodology, *Food Chem.*, **149**, 151-158 (2014).
5. P. E. Ohale, C. F. Uzoh, and A. A. Shamsuddeen, Response surface methodology optimization of adsorptive desulfurization on nickel/activated carbon, *Chem. Eng. J.*, **313**, 993-1003 (2017).
6. Y. Lu and L. Y. Foo, Antioxidant and radical scavenging activities of polyphenols apple pomace, *Food Chem.*, **68**, 81-85 (2000).
7. S. Intahphuak, P. Khonsung, and A. Panthong, Anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic activities of virgin coconut oil, *Pharm. Biol.*, **48**(2), 151-157 (2010).
8. A. M. Marina, Y. B. Cheman, S. A. H. Nazimah, and I. Amin, Antioxidant capacity and phenolic acids of virgin coconut oil, *Int. J. Food Sci. Nutr.*, **60**(2), 114-123 (2009).
9. G. Csoka, S. Marton, R. Zelko, N. Otomo, and I. Antal, Application of sucrose fatty acid esters in transdermal therapeutic systems, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **65**(2), 233-237 (2007).
10. N. S. Neta, J. A. Teixeira, and L. R. Rodrigues, Sugar ester surfactants: Enzymatic synthesis and applications in food industry, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **55**(5), 595-610 (2015).
11. S. S. Garud, I. A. Karimi, and M. Kraft, Design of computer experiments: A review, *Comput. Chem. Eng.*, **106**, 71-95 (2017).
12. H. Toyota, T. Asai, and N. Oku, Process optimization by use of design of experiments: Application for liposomalization of FK506, *Eur. J. Pharm. Sci.*, **102**, 196-202 (2017).
13. S. B. Lee, H. S. Jang, and B. H. Yoo, Preparation of waste cooking oil-based biodiesel using microwave energy: Optimization by box-behnken design model, *Appl. Chem. Eng.*, **29**(6), 746-752 (2018).
14. K. Han, C. Zuo and I. K. Hong, Extraction of antioxidants from *Lonicera japonica* and *Sophora japonica* L.: Optimization using central composite design model, *Appl. Chem. Eng.*, **30**(3), 337-344 (2019).
15. W. L. Kang, B. Xu, Y. J. Wang, Y. Li, X. H. Shan, F. An, and J. H. Liu, Stability mechanism of W/O crude oil emulsion stabilized by polymer and surfactant, *Colloids Surf. A*, **384**(1-3), 555-560 (2011).
16. M. Homayoonfal, F. Khodaiyan, and M. Mousavi, Modelling and optimising of physicochemical features of walnut-oil beverage emulsions by implementation of response surface methodology: Effect of preparation conditions on emulsion stability, *Food Chem.*, **174**, 649-659 (2015).
17. M. O. Saeed, K. Azizli, M. Isa and M. J. K. Bashir, Application of CCD in RSM to obtain optimize treatment of POME using Fenton oxidation process, *J. Water Process Eng.*, **8**, 7-16 (2015).
18. M. Yolmeh, M. B. H. Najafi and R. Farhoosh, Optimisation of ultrasound-assisted extraction of natural pigment from annatto seeds by response surface methodology (RSM), *Food Chem.*, **155**, 319-324 (2014).
19. M. Katsouli, V. Polychniatou and C. Tzia, Optimization of water in olive oil nano-emulsions composition with bioactive compounds by response surface methodology, *LWT Food Sci. Technol.*, **89**, 740-748 (2018).

Authors

Bong-Ho Yoo; Ph.D., Professor, College of Engineering, Dankook University, Yongin 16890, Korea; bongho@dankook.ac.kr

Chengliang Zuo; M.D., Researcher, Department of Chemical Engineering, Dankook University, Yongin 16890, Korea; broviely@foxmail.com

Seung Bum Lee; Ph.D., Professor, Department of Chemical Engineering, Dankook University, Yongin 16890, Korea; leesb@dankook.ac.kr