

레시틴/담즙염/데케인 유기젤에 대한 물의 영향

추은애¹ · 김나현¹ · 강민석¹ · 구교찬² · 이희영^{1†}

¹금오공과대학교 화학공학과

²단국대학교 경영공학과

(2023년 11월 14일 접수, 2023년 11월 27일 수정, 2023년 11월 30일 채택)

Effect of Water on Lecithin/Bile/Decane Organogels

Eun-ae Chu¹ · Na-hyeon Kim¹ · Min-seok Kang¹ · Kyo-chan Koo² · Hee-Young Lee^{1†}

¹Department of Chemical Engineering, Kumoh National Institute of Technology, Gumi 39177, Korea

²Department of Management Engineering, Dankook University, Cheonan 31116, Korea

(Received November 14, 2023; Revised November 27, 2023; Accepted November 30, 2023)

요약: 레시틴은 양친매성 분자로 유기용매상에서 구형의 역 마이셀로 자가조립된다. 이러한 레시틴 용액에 담즙염, 물 등과 같은 첨가제가 들어갈 경우 레시틴의 분자 형태의 구조 변화를 유도하여 역 실린더형 마이셀로의 변환을 이끈다. 이번 연구에서는, 데케인 상에서 레시틴/담즙염 혼합물에 물을 첨가한 후, 유동계를 활용하여 혼합물의 유변학적 변화를 관찰한다. 이렇게 제조된 혼합물들은 점도가 높고 점탄성의 특징을 나타내어 약물전달, 식품젤 등의 다양한 분야에 활용이 가능할 것으로 기대된다.

Abstract: Lecithin self-assembles into reverse spherical micelles in organic solvents as an amphiphilic molecule. When additives such as bile salts and water are introduced into lecithin solutions, it induces structural changes in the molecular form of lecithin, leading to the transformation into reverse cylindrical micelles. In this study, we observe the rheological changes of lecithin/bile salt mixtures in a decane system after the addition of water. The resulting mixtures exhibit high viscosity and characteristics of viscoelasticity, suggesting potential applications in various fields such as drug delivery and edible oil gels.

Keywords: Lecithin, Bile salt, Organogel, Rheology

1. 서론

계면활성제와 같은 양친매성 분자는 수용액 및 유기용매상에서 다양한 자가조립 구조체를 형성한다. 특히, 유기용매상에서의 형성된 구조체를 “역” 자가조립 구조체라 부르며 이는 양친매성 분자의 방향성과 연관된다[1,2]. 즉, 수용액상에서의 양친매성 분자의 친수성 부분은 용매 쪽으로 향하며 소수성 부분은 용매와의 접촉을 최소화하기 위해 내부로 향하는 반면에, 유기용매상에서의 양친매성 분자는 소수성 부분이 용매 쪽으로 향하며 친수성 부분은 용매와의 접촉을 최소화하기 위해서 내부로 향하게 된다. 유기용매상에서 자가조립 구조체를 만들기 위해 가장 널리 사용되고 있는 양친매성 분자 중에 하나는 레시틴이다[3-6]. 레

시틴은 인산과 콜린의 친수성 머리 부분과 두 개의 소수성의 탄화수소로 구성된 꼬리 부분으로 구성되어 있으며, 다양한 무극성의 유기용매상에서 구 형태의 역 마이셀로 자가조립된다. 이러한 구 형태의 역 마이셀을 포함하고 있는 용액에 다양한 첨가물(물, 염 등)을 넣게 되면 구 형태의 역 마이셀은 실린더 형태의 역 마이셀로 변화되며, 이러한 실린더 역 마이셀의 길이가 충분히 길어져 서로 네트워크를 형성하게 될 때 용액의 점도가 급격히 증가하는 등의 유변학적 성질이 변하게 된다[1,3,4,7-9].

생리적 계면활성제의 한 종류인 담즙염은 콜레스테롤 유도체로서 인체의 담즙을 구성하는 주요 성분으로 타우린과 글리신과 같은 아미노산과 결합할 수 있는 카르복실산 그룹 및 결합고리를 갖는 구조를 갖고 있다. 종류에 따라서 담즙염들은 다른 개수 및 위치에 고리 구조에 연결된 하이드록실 그룹을 포함하고 있는데, 고리 구조와 같은 면에 이

[†] Corresponding author: Hee-Young Lee (lhyssr@kumoh.ac.kr)

러한 하이드록실 그룹이 위치하고 있기 때문에 담즙염은 친수성과 소수성의 face를 갖는 “facial 양친매성 분자”이다 [3]. 이러한 특성 때문에 담즙염을 수용액상에서 분자들이 연이어 짝 들어찬 독특한 형태의 마이셀을 형성하고, 적은 응집 수(aggregation number)를 갖는다. 이러한 담즙염이 레시틴 용액에 첨가될 때 수소결합에 의해 유기용매상에서 실린더 형태의 역 마이셀이 자가조립되고, 역 마이셀의 길이가 서로 네트워크를 형성할 정도로 길어질 때 용액은 높은 점도의 점탄성의 특성을 갖는다. 이러한 레시틴/담즙염/유기용매 시스템은 그 구성 성분들이 생체적합성 물질들이기 때문에 다양한 바이오 분야에 활용 가능성이 높다[3,7, 10-15]. 본 연구에서는 데케인상에서 레시틴과 담즙염의 혼합물에 물을 첨가하여 용액의 유변학적 성질 변화 및 용액 내의 자가조립 구조체의 특성을 알아본다. 첨가된 물은 레시틴 및 담즙염과의 수소결합을 통하여 나노에멀전을 형성하여 데케인상에 용해될 수 있으며, 레시틴의 분자 형태를 변형시켜 임계 패킹 파라미터(critical packing parameter, CPP)의 값의 변화를 유도한다. 이러한 레시틴 분자의 CPP 값의 변화는 내부 구조체의 형태 변화를 이끌어내게 되며, 이는 결과적으로 용액의 유변학적 성질에 영향을 끼치게 된다[16-19]. 이러한 연구는 기존의 레시틴/담즙염 혼합물 시스템을 더 발전시켜 물의 첨가를 통해 유변학적 변화를 다양하게 이끌 뿐만 아니라 수용성의 물질을 역마이셀에 포집할 수 있다는 측면에서 그 응용 분야를 더 넓힐 수 있다는 장점이 있다[20]. 본 논문에서 용액의 유변학적 변화는 유동계를 통한 steady-rheology 및 dynamic rheology 값을 통해 살펴보았다.

2. 실험

2.1. 실험 재료

콩 레시틴(95% purity)은 Avanti Polar Liquids에서 구입하였다. Sodium deoxycholate (SDC) ($\geq 97\%$ purity) 및 데케인(99%)은 Sigma-Aldrich에서 구입하였다. 메탄올($>99.99\%$ purity)은 Merck에서 구입하였다. 물은 탈이온수(deionized water)를 이용하였다.

2.2. 실험 방법

40 mM 레시틴과 SDC를 메탄올상에 녹여 저장용액을 준비한다. 레시틴과 SDC를 각 실험에서 요구하는 농도로 계산하여 혼합한 후 질소 가스를 이용하여 메탄올을 제거한다. 이를 데시케이터에서 24시간 동안 용매가 충분히 제거되도록 한다. 용매가 제거된 후 샘플에 데케인을 넣고, 55°C에서 300 rpm으로 충분히 교반하여 샘플이 투명해지도록 한다. 투명하고 균일하게 만들어진 샘플 중 같은 농도의 샘플을 50 ml 바이알에 합친다. 3일간 상온에서 150 rpm으로 교반하여 잘 섞이도록 한다. 교반이 끝난 샘플은

하루 동안 후드에서 안정화한다. 합쳐진 샘플을 같은 양으로 소분하고, 계산된 양의 물을 넣고 vortex를 이용하여 잘 섞이도록 한다. 유동계 측정장비를 통한 분석 전 최소 24시간 동안 안정화한다.

2.3. 유변학적 연구

Steady-shear와 dynamic rheology 측정을 위해서 TA instruments, Discovery HR-2모델 유동계가 사용되었다. 샘플 측정 시, 40 mm 지름을 가진 평행판을 이용하여, 샘플과 평행판 사이의 간격이 1.0 mm가 되도록 하였다. 모든 샘플은 20°C에서 측정되었고, Peltier-based temperature controller를 사용하여 온도를 조절하였으며, 용매의 증발을 최소화하기 위해 솔벤트 트랩을 사용하였다. Dynamic rheology 측정에서, 모든 샘플은 dynamic stress sweep에서 측정된 선형 점탄성 구간에 속하는 압력 이내에서 측정되었다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 레시틴/SDC/물 혼합물의 steady-rheology

먼저, 데케인(4 mL)상에서 레시틴과 SDC 혼합물에 물의 양(0~70 mM)을 변화시키면서 steady-rheology 측정을 실시하였다. 여기서 레시틴의 농도는 40 mM로 고정되었으며, SDC 농도는 1, 2, 3 mM로 변화를 주었다. Fig. 1에서 보여지는 바와 같이, 모든 샘플들은 낮은 전단 속도에서는 일정한 점도 값을 보여주지만, 전단 속도가 증가함에 따라서 점도가 감소하는데, 이는 shear thinning 거동의 대표적인 모습이라 할 수 있다. 이러한 shear thinning 거동은 양친매성 분자들의 자가조립을 통한 실린더형의 마이셀 시스템에서 자주 관찰된다. 모든 샘플들은 약 65 mM의 물이 레시

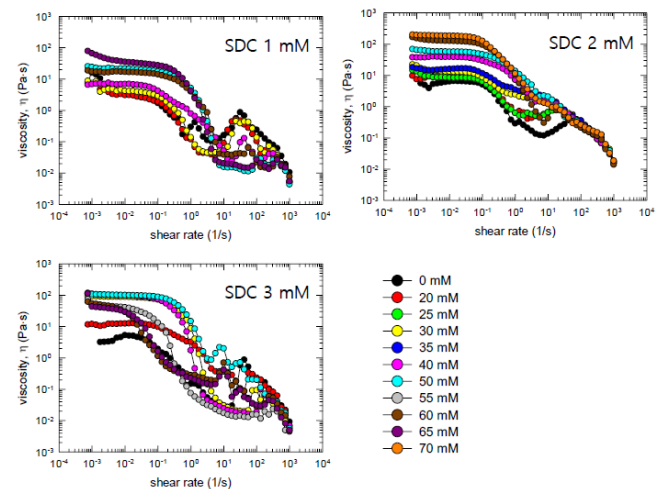


Figure 1. Steady-shear rheology of lecithin/SDC mixtures with different concentrations of water in decane. Lecithin concentration is fixed at 40 mM.

틴과 SDC 혼합물에 들어갈 때까지 상분리가 일어나지 않는다. 즉, Fig. 1의 steady-rheology 측정을 위해 사용된 모든 샘플들은 균일하며 안정하다. 과량의 물이 첨가될 때에는 물과 데케인의 상분리 현상이 관찰된다. 높은 농도의 물이 첨가될 때 상분리 현상의 원인은 물 분자는 레시틴 혹은 SDC 분자들과의 결합을 통하여 에멀전 형태로 데케인상에 존재하게 되는데, 레시틴 및 SDC 분자들 사이 공간의 제약 때문인 것으로 판단된다.

Fig. 2는 Fig. 1에서 낮은 전단 속도 구간에서 점도가 일정한 구간(뉴턴 유체)의 평균 점도 값을 바탕으로, 물의 농도 변화에 따른 zero-shear 점도 값을 그래프로 보여준다. 1 mM과 2 mM의 샘플들의 경우 물의 농도가 증가함에 따라서 zero-shear 점도 값이 계속적으로 완만하게 증가하고, 2 mM 샘플의 점도가 1 mM 샘플의 점도보다 상대적으로 더 가파르게 증가한다. 이는 2 mM의 샘플의 경우 SDC와 물 분자간의 수소결합이 더욱 활발히 일어나 레시틴의 분자 형상이 역실린더형을 만드는데 최적화되기 쉽기 때문으로 판단된다. 3 mM의 샘플의 경우 물의 농도가 증가함에 따라서 50 mM까지 zero-shear 점도 값이 증가한 후, 그 이상의 물이 첨가될 시 점도 값이 다시 감소된다. 특히, 3 mM 샘플은 적은 양의 물을 첨가해도 점도가 급격히 증가하며 물을 더욱 첨가할 경우 상대적으로 천천히 점도가 증가한 후, 다시 점도가 낮아진다. 점도가 급격히 증가하는 구간에서는 물의 첨가가 레시틴의 분자 형상이 역실린더형 마이셀을 만들도록 유도하지만, 점도가 다시 감소하는 구간에서는 레시틴의 분자 형상이 이중층 구조체를 만드는데 최적화되기 때문으로 판단된다. 이러한 물의 첨가에 따른 유변학적 변화를 통해 레시틴/SDC혼합물의 점도 변화는 레시틴의 분자 형상이 물의 양에 따라서 변하고 있음을 알 수 있다.

3.2. 레시틴/SDC/물 혼합물의 dynamic-rheology

Fig. 3~5은 1, 2, 3 mM SDC 샘플들에 40, 50, 60 mM의

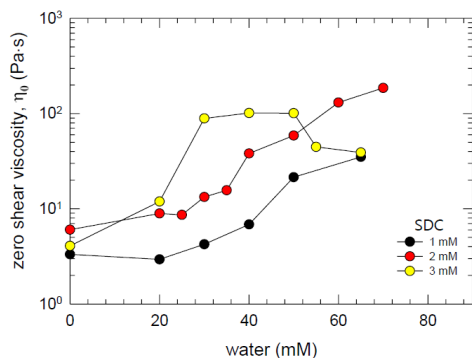


Figure 2. Zero-shear viscosity (η_0) for lecithin/SDC mixtures as a function of water concentration. Lecithin concentration is fixed at 40 mM.

물이 첨가될 때의 dynamic rheology 결과값들을 보여준다. 실험 부분에서도 언급한 바와 같이, dynamic rheology 측정 시, dynamic stress sweep 측정을 통해서 얻어진, 선형 점탄성 구간에 속하는 압력을 사용하여 측정되었다. 모든 샘플들은 낮은 진동수에서는 손실 탄성률(loss modulus, G'')이 저장 탄성률(storage modulus, G')보다 크며, 높은 진동수에서는 저장 탄성률이 손실 탄성률보다 큰 값을 보이는 점

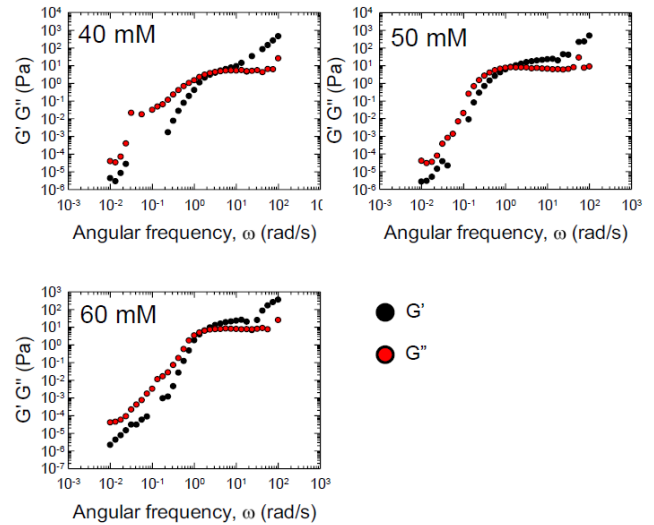


Figure 3. Dynamic rheology data (elastic modulus (G') and viscous modulus (G'') as a function of the frequency (ω_c) of 40 mM lecithin/(a) 40 mM, (b) 50 mM, and (c) 60 mM water mixtures with 1 mM concentration of SDC in decane.

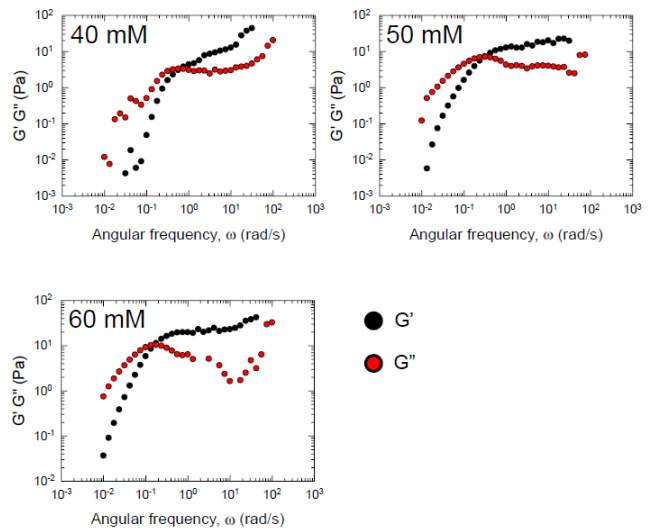


Figure 4. Dynamic rheology data (elastic modulus (G') and viscous modulus (G'') as a function of the frequency (ω_c) of 40 mM lecithin/(a) 40 mM, (b) 50 mM, and (c) 60 mM water mixtures with 2 mM concentration of SDC in decane.

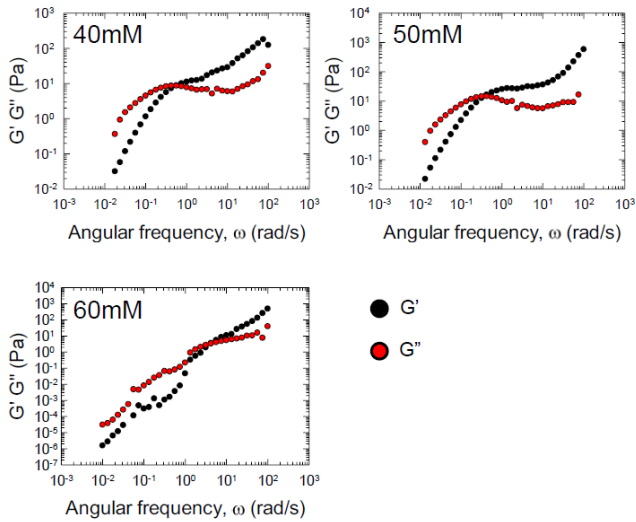


Figure 5. Dynamic rheology data (elastic modulus (G') and viscous modulus (G'') as a function of the frequency (ω_c) of 40 mM lecithin/(a) 40 mM, (b) 50 mM, and (c) 60 mM water mixtures with 3 mM concentration of SDC in decane.

탄성 유체의 특성을 보여준다. 이러한 점탄성 유체의 특성은 실린더형 역 마이셀이 서로 얽혀 있을 때, 자주 관찰된다. 1, 2 mM SDC 샘플들의 경우 물의 농도가 증가함에 따라서, G' 및 t_R (완화 시간, relaxation time ($1/\omega_c$)) 값이 동시에 증가함을 알 수 있다. 이는 물의 농도가 증가함에 따라서 샘플의 탄성이 증가함과 동시에, 탄성에서 점성으로의 변화가 더디어짐을 의미한다. 이를 통해 위의 레시틴/SDC 혼합물들에서는 물의 첨가로 인해서 샘플들이 더욱 고체의 성질을 나타낸다고 할 수 있다. 3 mM SDC 샘플의 경우, 물의 농도가 40 mM에서 50 mM로 증가할 때, G' 및 t_R 값이 증가하고, 60 mM에서는 G' 및 t_R 값이 다시 감소한다. 이는 샘플의 탄성이 50 mM에서 최대가 되고, 다시 60 mM에서는 감소하여 점성이 우세하게 된다는 것을 의미한다. 즉, 50 mM까지 물이 첨가될 때는 샘플들의 고체의

성질이 더욱 강화되지만, 그 이상의 물의 농도에서는 다시 샘플들의 액체의 성질이 발견되고 있음을 보여준다. 이러한 dynamic rheology 결과 값들은 steady-rheology 값들과 깊은 상관관계를 갖고 있음을 알 수 있다. 즉, 탄성 및 t_R 값이 증가함에 따라서 zero-shear 점도 값도 증가하고, 그 반대의 경우는 zero-shear 점도 값이 감소하게 된다. 이는 얽혀 있는 고분자 용액의 zero-shear 점도 값과 탄성 및 t_R 값의 상관관계와 일치하는 결과를 보여준다. 이러한 dynamic rheology와 steady-rheology 값들과 이에 대한 상관관계를 통하여, 레시틴/SDC 혼합물에 물을 첨가할 시, 다양한 유연학적 변화를 유도할 수 있음을 알 수 있다.

3.3. 메커니즘

데케인상에서 레시틴/SDC혼합물은 실린더형 역 마이셀을 형성한다. 레시틴은 무극성 용매상에서 구형의 역 마이셀로 자가조립되는데, 여기서 레시틴 분자는 역 원뿔 모양을 갖게 된다. 여기에 SDC가 첨가될 때, 레시틴과 SDC 사이 수소결합을 하게 되고 이때 레시틴의 친수성 머리 부분의 면적이 증가하게 된다. 이를 통해서, 역 원뿔 모양의 분자 형상이 잘린 역 원뿔 모양으로 변하게 되며 이는 구형의 역 마이셀에서 실린더형 역 마이셀로의 변환을 이끌게 된다. 실린더형 역 마이셀이 서로 얽히게 되면 일반적으로 유연학적 파라미터들인 점도, 탄성, t_R 값 등이 증가하게 된다. 즉, 유기용매상에서 자가조립된 나노구조체의 형상 및 이에 따른 서로 간의 얽힘 현상은 유연학적 파라미터들과 깊은 상관관계를 갖게 된다. 위의 혼합물에 물이 첨가될 때, 물은 레시틴의 인산염 부분 혹은 SDC의 수산화기 부분과 수소결합을 하게 된다. 이러한 물과의 수소결합 등의 상호작용을 통하여 레시틴의 분자 형상이 변하게 되는데, 여기서 레시틴의 친수성 머리 부분의 면적이 더욱 증가하게 되고(레시틴과 SDC 사이에 수소결합을 통하여 물 분자가 위치하게 됨), 역 실린더 마이셀 형성에 더욱 도움을 주는 레시틴 분자 형상을 유도하여(역 잘린 원뿔 모양), 샘플의 점도, 탄성, t_R 값이 증가하게 된다. 3 mM SDC 샘플에 60

Table 1. Relaxation time and cross-over frequency obtained from the intersection of G' and G'' curves

	Water Concentration	Angular frequency (ω_c) (rad/s)	Relaxation time (t_R) (s)
SDC 1mM	40 mM	3.66	0.27
	50 mM	1.26	0.79
	60 mM	1.68	0.59
SDC 2mM	40 mM	0.62	1.62
	50 mM	0.30	3.29
	60 mM	0.16	6.21
SDC 3mM	40 mM	0.54	1.84
	50 mM	0.37	2.72
	60 mM	2.21	0.45

mM의 물이 첨가될 때는 샘플의 점도, 탄성, t_R 값이 다시 감소하는데, 이는 SDC와 물의 양이 많아지게 됨에 따라서 레시틴의 분자 형상이 잘린 역 원뿔에서 역 실린더 형태로의 전환이 이루어져, 역 실린더 마이셀의 형성을 방해할 수 있기 때문이다. 즉, 역 이중층 구조가 생기게 되어 역 실린더 마이셀의 얽힘 현상을 감소시켜, 샘플의 점도, 탄성, t_R 값이 감소하게 된다.

4. 결론

본 연구에서는 레시틴과 SDC 혼합물에 물을 첨가하여 steady-rheology와 dynamic rheology 기술을 통한 점도 및 점탄성 등의 유변학적 변화를 관찰하였다. 물의 농도 변화에 따라 레시틴과 SDC 혼합물의 점도 및 점탄성을 증가 혹은 감소시킬 수 있었으며, 이는 레시틴의 분자구조 형상 변화에 따라서 역 실린더 마이셀 길이의 변화와 깊은 상관관계가 있다. 특히, 레시틴과 SDC 혼합물의 점도 및 점탄성을 물을 통해 변화시킴으로써 점도 및 점탄성의 변화 폭을 더 넓게 할 수 있었으며, 이는 이러한 혼합물들의 바이오 분야 등의 다양한 적용 가능성을 확대시킬 수 있다. 또한, 물의 첨가를 통해서 수용성 물질을 역 실린더 마이셀에 포함시킬 수 있기 때문에 수용성 약물 전달 등의 활용에도 개발된 시스템을 적용할 수 있을 것으로 기대된다.

Acknowledgement

이 연구는 금오공과대학교 학술연구비로 지원되었음 (202103770001).

References

1. Y. A. Shchipunov, *Physicochem. Eng. Asp.*, 183-185, 541-554 (2001).
2. R. Scartazzini and P. L. Luisi, *J. Phys. Chem.*, **92**, 829- 833 (1988).
3. S. H. Tung, Y. E. Huang, and S. R. Raghavan, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 5751-5756 (2006).
4. C. R. Lee, Y. K. Lee, E. J. Oh, K. S. Jin, and H. Y. Lee, *J. Mol. Liq.*, **316**, 113790 (2020).
5. H. Y. Lee, K. K. Diehn, K. Sun, T. Chen, and S. R. Raghavan, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 8461-8463 (2011).
6. M. G. Kim, E. J. Oh, K. S. Jin, J. W. Chang, and H. Y. Lee, *J. Mol. Liq.*, **330**, 115670 (2021).
7. S. T. Lin, C. S. Lin, Y. Y. Chang, A. E. Whitten, A. Sokolova, C. M. Wu, V. A. Ivanov, A. R. Khokhlov, and S. H. Tung, *Langmuir*, **32**, 12166-12174 (2016).
8. Y. G. Jung, C. R. Lee, H. J. Kim, M. G. Kim, K. S. Jin, and H. Y. Lee, *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.*, **607**, 125441 (2020).
9. K. Hashizaki, Y. Sakanishi, S. Yako, H. Tsusaka, M. Imai, H. Taguchi, and Y. Saito, *J. Oleo Sci.*, **61**, 267-275 (2012).
10. M. Kreilgaard, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **54**, S77-S98 (2002).
11. F. Dreher, P. Walde, P. Walther, and E. Wehrli, *J. Control Release*, **45**, 131-140 (1997).
12. D. Madamwar and A. Thakar, *Appl. Biochem. Biotechnol.*, **118**, 361-369 (2004).
13. Z. D. Knezevic, S. S. Siler-Marinkovic, and L. V. Mojovic, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **49**, 267-271 (1998).
14. P. Terech and R. G. Weiss, *Chem. Rev.*, **97**, 3133-3160 (1997).
15. O. A. Ogunsola, M. E. Kraeling, S. Zhong, D. J. Pochan, R. L. Bronaugh, and S. R. Raghavan, *Soft Matter*, **8**, 10226- 10232 (2012).
16. K. Mukherjee, S. P. Moulik, and D. C. Mukherjee, *Langmuir*, **9**, 1727-1730 (1993).
17. G. Dutt, *J. Phys. Chem. B*, **108**, 7944-7949 (2004).
18. S. H. Tung, H. Y. Lee, and S. R. Raghavan, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 8813-8817 (2008).
19. E. J. Oh, D. G. Park, Y. S. Lim, K. S. Jin, and H. Y. Lee, *J. Colloid Interface Sci.*, **615**, 768-777 (2022).
20. C. Y. Lin, and S. H. Tung, *J. Mol. Liq.*, **329**, 115543 (2021).