

오일의 종류 및 required HLB가 나노에멀전 형성에 미치는 영향

이다연^{1,*} · 황혜윤² · 임수민² · 장혜인^{3,†}

¹세명대학교 일반대학원 화장품과학과, 학생

²세명대학교 화장품뷰티생명공학부, 학생

³세명대학교 화장품학과, 교수

(2023년 11월 25일 접수: 2023년 12월 29일 수정: 2023년 12월 29일 채택)

Type of Oil and Effect of Required HLB on Nanoemulsion Formation

Da-yeon Lee^{1,*} · Hye-yun Hwang² · Su-min Lim² · Hy-ein Jang^{3,†}

¹Department of Cosmetic Science, Semyung University,

65 Semyung-ro, Jecheon-si, Chungcheongbuk-do 27136, Korea

²Department of Cosmetic beauty biotechnology, Semyung University,

65 Semyung-ro, Jecheon-si, Chungcheongbuk-do, 27136, Korea

³Department of Cosmetic, Semyung University, 65 Semyung-ro, Jecheon-si,
Chungcheongbuk-do, 27136, Korea

(Received November 25, 2023; Revised December 29, 2023; Accepted December 29, 2023)

요 약 : 나노에멀전이란 20 ~ 200nm 정도의 입자 크기를 갖는 에멀전으로 투명하거나 반투명한 외관을 가지며, 작은 입자 사이즈로 유효물질의 피부 투과율을 향상시킬 수 있다는 장점이 있어 다양한 분야에서 응용되고 있다. 본 연구에서는 오일의 required HLB와 종류가 나노에멀전 형성에 미치는 영향에 대하여 알아보기 위해 required HLB가 다른 오일 8가지, 종류가 다른 16가지의 오일을 선정하여 연구를 진행하였다. 이때 사용한 계면활성제로는 Polysorbate 60 (HLB 14.9), Sorbitan stearate (HLB 4.7), PEG-60 hydrogenated castor oil (HLB 14.0)이며 Polysorbate 60과 Sorbitan stearate를 혼합하여 HLB 14.0으로 고정한 것과 Polysorbate 60, PEG-60 hydrogenated castor oil을 각각 사용하여 제조하였다. 오일의 종류에 따라 나노에멀전 형성이 다르게 나타났으며 에스터계 구조를 가지는 오일이 비교적 우수한 나노에멀전 형성 능력을 보여주었는데, 특히 Cetyl ethylhexanoin이 평균 40nm 이하의 작은 사이즈로 생성된 후 큰 변화없이 안정한 나노에멀전이 형성된 것을 확인할 수 있었다. 또한, Polysorbate 60과 Sorbitan stearate를 혼합하여 사용하는 것이 PEG-60 hydrogenated castor oil 혹은 Polysorbate 60 각각 단독으로 사용하는 것보다 우수한 나노에멀전 형성 능력을 가지는 것으로 나타났다.

주제어 : 나노에멀전, 오일, 오일에 요구되는 유화제의 HLB, 나노입자, 화장품

[†]Corresponding author

(E-mail: injiang7@naver.com)

Abstract : Nanoemulsion is an emulsion with a particle size of about 20 ~ 200 nm and has the advantage of having a transparent or translucent appearance and improving the skin permeability of an effective material with a small particle size, so it is applied in various fields. In this study, eight oils with different types of HLB and 16 oils with different types of required HLB were selected to investigate the effect of the required HLB and the type on the formation of nanoemulsion. The surfactants used at this time were Polysorbate 60 (HLB 14.9), Sorbitan state (HLB 4.7), PEG-60 hydrogenated castor oil (HLB 14.0), which were mixed with Polysorbate 60 and Sorbitan state, fixed with HLB 14.0, and Polysorbate 60 and PEG-60 hydrogenated castor oil, respectively. The formation of nanoemulsion was different depending on the type of oil, and oil with an ester structure showed a relatively excellent nanoemulsion formation ability. In particular, it was confirmed that a stable nanoemulsion was formed without a significant change after Cetyl ethylhexanoin was produced in a small size of 40 nm or less on average. In addition, it was found that using a mixture of Polysorbate 60 and Sorbitan stearate has a superior nanoemulsion formation ability than using PEG-60 hydrogenated castor oil or Polysorbate 60 alone.

Keywords : nanoemulsion, oil, required HLB, nano-particle, cosmetic

1. 서론

나노에멀전은 일반적으로 입자 크기가 20 ~ 200nm 정도로 작은 에멀전으로 특유의 푸른빛을 띠며 투명하거나 반투명한 외관을 보이며[1, 2] 중력에 의한 영향보다 브라운 운동으로 안정화되므로 유화 불안정화 현상이 없어 장기간 안정할 수 있다.[3] 이러한 나노에멀전은 소량의 계면활성제로 생산할 수 있고 입자가 작아 효과적으로 유효성분의 피부 투과성을 보완할 수 있는 특성을 가진다.[4, 5] 실제 나노에멀전과 대조군으로 O/W 에멀전을 비교하였을 때 나노에멀전이 유효물질의 더 뛰어난 피부 투과율을 나타낸 것으로 보고되었다.[6]

이러한 나노에멀전 관련 연구가 분야별로 다양하게 발전하면서 식품뿐만 아니라 화장품, 제약 산업 등에서 다각도로 활용되고 있다.[7, 8] 나노에멀전에 관한 연구로는 혼합 계면활성제의 HLB(hydrophilic lipophilic balance)에 따른 나노에멀전의 입자 사이즈 변화나[9] 계면활성제의 농도와 오일의 종류 등에 따른 나노에멀전의 안정성[10] 등의 연구들이 진행되었다. 화장품 연구에서 많이 사용되는 HLB는 Griffin에 의해 처음으로 도입된 것으로 비이온 계면활성제의 친수성과 친유성의 균형을 정량적으로 나타내는 지표이다.[11] HLB 개념의 도입 이후로 온도에 따른 변화 등의 약점을 가지고 있으나, 계면활성제 선

정에 현재까지도 편리하게 이용되고 있으며[12, 13], 유화 안정도에도 영향을 미치므로 다양한 연구에 사용하고 있다.[14-16]

이러한 HLB의 여러 약점을 보완하기 위해 소개된 required HLB는 오일을 유화하는 데 필요한 계면활성제의 HLB를 의미한다. 기존 O/W 에멀전 연구에 따르면 오일의 required HLB와 계면활성제의 HLB가 유사한 값을 가질 때 안정한 형태의 에멀전이 형성된다고 알려져 있다.[17, 18] 그러나 O/W 나노에멀전에서는 다른 경향을 보여주는 연구 결과들이 있다. HLB가 높은 계면활성제를 이용하여 나노에멀전을 제조하였을 때 유화 입자 크기가 감소하는 경향을 보인다.[19, 20] 또한 혼합 계면활성제의 HLB를 조절하여 나노에멀전을 제조하였을 때 HLB 12 ~ 15 사이에서는 나노에멀전이 형성되나, 그 이외의 범위에서는 마이크로에멀전이 형성되거나 불안정한 안정도를 보이는 것으로 보고되어 있다.[21] 이러한 결과는 O/W 나노에멀전은 일반적인 에멀전과 달리 소량의 오일을 유화하여 200nm 이하의 입자 크기를 형성해야 하며, 외상에 다량의 물을 포함하기 때문에 다량의 수상과 소량의 유상을 모두 수용할 수 있는 적절한 계면활성제의 선정이 요구되기 때문이다.

나노에멀전은 기존의 에멀전과 달리 일반적인 유화 방법으로는 제조가 어려워 고압 유화기와 같은 특별한 제조기기가 필요한 것으로 알려져

있으나[22] 최근에는 기계적 제조방법을 사용하지 않고 저에너지 유화법을 이용한 연구가 진행되고 있으며[23], 나노에멀전 제조를 위한 계면활성제의 선택이 중요하게 여겨지고 있다. 또한, O/W 나노에멀전의 경우 높은 비율의 외상을 가지고 있기 때문에 가용화법을 이용하여 나노에멀전을 제조하는 방법도 연구되고 있으며[24] 나노에멀전 제조에도 가용화제를 많이 이용하고 있다.

본 연구에서는 가용화제로 많이 사용되는 PEG-60 hydrogenated castor oil (HLB 14.0)를 나노에멀전 제조를 위한 계면활성제의 기준으로 활용하였다. PEG-60 hydrogenated castor oil과 동일한 HLB를 가지는 다른 계면활성제를 이용하여 나노에멀전 형성 능력을 비교하기 위해 Polysorbate 60과 Sorbitan stearate를 혼합하여 HLB 14.0으로 맞춰 사용하였으며, 유사한 HLB를 갖는 Polysorbate 60도 함께 활용하여 나노에멀전 형성 정도를 비교하였다. PEG-60 hydrogenated castor oil, Polysorbate 60를 각각 사용하거나 Polysorbate 60과 Sorbitan stearate를 혼합하여 사용하여 HLB 값을 14 ~ 14.9로 맞춘 후 required HLB가 다른 오일 8가지와 종류가 다른 16가지의 오일을 선정하여 나노에멀전 형성과 안정성에 미치는 영향에 대해서 연구를 진행하였다. 제조된 나노에멀전은 관능평가 및 입자 사이즈 분석과 Turbiscan을 통한 안정도 측정을 실시하였다

2. 실험

2.1. 원료

본 실험에서 계면활성제로는 Polysorbate 60 (Croda, UK), Sorbitan stearate (Croda, UK), PEG-60 hydrogenated castor oil (Nikkol, Japan)을 사용하였다. 오일로는 Mineral oil (Kukdng, Korea), Squalane (Seppic, France), Hydrogenated poly(C6-14 olefin) (Sandream specialties, USA), Triethylhexanoin (Nisshin, Japan), Diisostearyl malate (SINA BT, Korea), Caprylic/Capric triglyceride (KLK, Malaysia), Isopropyl myristate (SINA BT, Korea), Cethyl ethylhexanoin (Kokyu Alcohol Kogyo, Japan), Dimethicone (DOW, USA), Cyclopentasiloxane (Shin-Etsu, Japan), Phenyl trimethicone (DOW, USA), Olive oil (La Masia, Spain), sunflower

seed oil (La Masia, Spain), Candelilla wax (Koster Keunen, USA), Bees wax (Norebo GmbH, USA)를 사용하였다. 그 외에 Disodium EDTA (Netchem, Canada)를 사용하였다.

2.2. O/W 나노에멀전의 제조

본 연구에서 계면활성제 종류로는 Polysorbate 60 (HLB 14.9), Sorbitan stearate (HLB 4.7), PEG-60 hydrogenated castor oil (HLB 14.0)을 사용하였다. 계면활성제 실험은 Polysorbate 60, PEG-60 hydrogenated castor oil을 각각 사용한 것과 Polysorbate 60과 Sorbitan stearate를 혼합하여 HLB 14.0으로 맞춰 사용하였다. 오일은 required HLB가 다른 종류(Table 1)와 종류가 다른 것(Table 2)을 선정하여 본 연구에 사용하였다

나노에멀전 제조는 계면활성제 5.00wt%에 오일 1.00wt%을 첨가한 오일상과 Disodium EDTA 0.05wt%를 물에 용해한 수상을 약 75°C 까지 가온한 후 호모 믹서(homo mixer mark II 2.5, Primix, Japan)를 사용하여 수상에 유상을 천천히 투입하면서 H/M(homo mixer) 1200 rpm으로 10 min 동안 유화한 후 실온(25 ± 1°C) 조건까지 급냉 하였다. 이후 제조한 나노에멀전은 25, 50°C 인큐베이터에 보관하며 28일간 측정을 진행하였다.

2.3 유화 입자 사이즈 변화

시간에 따른 유화 입자 크기 변화를 확인하기 위해 dynamic light scattering 방법을 활용한 입자측정기 (DLS 9900, K-ONE nano, Korea)를 사용하여 희석 없이 실온에서 측정하였다. 측정값은 최대값과 최소값을 제외하고 3가지 값을 선정하여 평균값을 이용하였다.

2.4 유화 입자 거동 분석

시간에 따른 나노에멀전의 유화 입자 거동을 분석하기 위해 Turbiscan (Turbiscan Classic 2, Formulation, France)을 이용하여 측정을 진행하였다. 데이터 해석은 Transmission(TS)의 Raw data를 Delta로 바꿔 Mean value(%)를 이용하여 시간에 따른 TS 변화율 값인 Slope(%/d) 값을 활용하여 평가를 진행하였다.

Table 1. Required HLB Value of Oil

Sample No.	INCI name	Required HLB value
1	Caprylic/Capric triglyceride	5
2	Dimethicone	5
3	Olea europaea (olive) fruit oil	7
4	Helianthus annuus (sunflower) seed oil	7
5	Mineral oil	10
6	Cetyl ethylhexanoin	11
7	Isopropyl myristate	11
8	Simmondsia chinenss (jojoba) seed oil	12.5

Table 2. Classification by Oil Type

Category	Sample NO.	INCI name
Hydrocarbon oil	1	Mineral oil
	2	Squalane
	3	Hydrogentated Poly(C6-14 Olefin)
Ester oil	4	Triethylhexanoin
	5	Diisostearyl malate
	6	Caprylic/capric triglyceride
	7	Cetyl ethylhexanoin
	8	Isopropyl myristate
Silicone oil	9	Dimethicone
	10	Cyclopentasiloxane
	11	Phenyl trimethicone
Vegetable oil	12	Olea Europaea (Olive) Fruit Oil
	13	Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil
Wax	14	Euphorbia Cerifera (Candelilla) Wax
	15	Bees wax
	16	Simmondsia Chinenss (Jojoba) Seed Oil

2.5 선행 연구

본 연구를 진행하기에 앞서 오일의 required HLB와 유사한 혼합 계면활성제를 이용하여 나노에멀전을 제조하였다. 나노에멀전 제조는 2.2에

나타낸 제조 방법과 동일하게 제조하였으며, 계면활성제는 Polysorbate 60과 Sorbitan Stearate를 혼합하여 HLB 5, 7, 10, 11, 12.5로 맞춰 연구를 진행하였다.

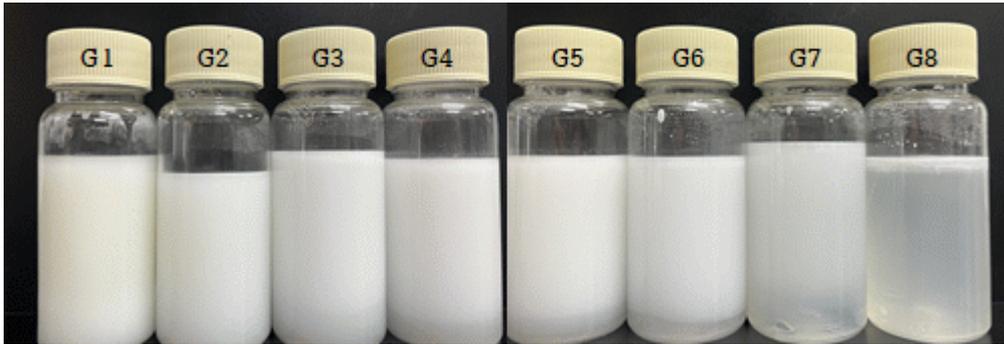


Fig. 1. Emulsion photographs manufactured using the same required HLB of oil and HLB of surfactant.

(HLB : G1, G2 = 5, G3, G4 = 7, G5 = 10, G6, G7 = 11, G8 = 12.5)

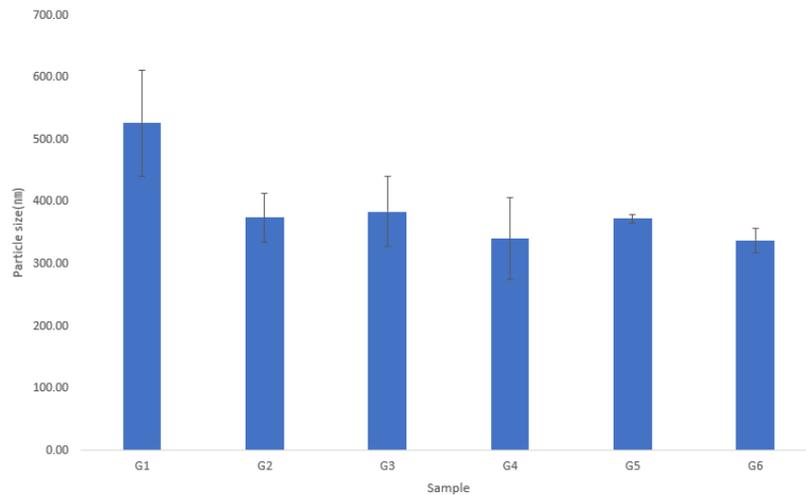


Fig. 2. Particle size of emulsion manufactured using required HLB of oil and HLB of surfactant.

(HLB : G1, G2 = 5, G3, G4 = 7, G5 = 10, G6 = 11)

3. 결과 및 고찰

3.1. 선행 연구 결과

계면활성제의 HLB와 오일의 required HLB를 동일하게 설정하여 나노에멀전 제조 시의 형성 능력과 안정성을 알아보기 위해 실험을 진행하였다. 각각의 샘플들은 제조 직후 입자 크기 측정을 통해 나노에멀전 형성 정도를 평가하였으며 G1 ~ G6 샘플은 사이즈가 337.67 ~ 526.33nm로 나노에멀전이 형성되지 않는 것으로 나타났

며(Fig. 1, 2) 2일차부터 분리되는 현상을 보여주었다. G7, G8 샘플은 제조 직후 상분리가 되는 것으로 나타났다.(Fig. 1) 이는 기존 O/W 에멀전 연구에서 오일의 required HLB와 계면활성제의 HLB가 유사한 값을 가질 때 안정한 형태의 에멀전이 형성된다[20, 21]는 것과 다른 양상의 결과를 보여주었는데 이러한 결과가 나타난 이유로는 나노에멀전의 경우 기존의 O/W 에멀전과는 달리 HLB 12 ~ 15 범위 밖의 계면활성제를 이용하여 제조하였을 때 나노에멀전이 형성되지 않거

나 상분리되는 등 불안정성을 보이기 때문에 나타난 결과로 사료된다.[21-24]

3.2. 오일 required HLB에 따른 나노에멀전 형성

3.1 연구 결과에 따라 오일의 required HLB와 계면활성제의 HLB를 동일하게 설정하여 나노에멀전을 제조한 결과 337.67 ~ 526.33nm로 사이즈의 에멀전이 형성되거나 분리되는 경향을 나타내었다. 이는 나노에멀전은 기존의 O/W 에멀전과 달리 계면활성제의 HLB가 12 ~ 15 정도로 높은 값을 가질 때 우수한 나노에멀전 형성 능력을 보이는 것으로 보고된[21-24] 바와 유사한 결과로 사료되는 바이다.

3.1의 선행 연구 결과를 토대로 계면활성제의 HLB를 14.0 ~ 14.9로 고정하고 오일의 required HLB에 따른 나노에멀전 형성 정도를 평가하였으며, 나노에멀전 형성 기준은 투명도가 아닌 200nm 이하의 입자 크기를 가지는 것을 기준으로 하였다. 그 결과 Polysorbate 60과 Sorbitan stearate를 혼합 사용한 경우 A1, A3,

A4, A6, A7이 15.37 ~ 20.23nm로 나노에멀전이 형성되었으며, Polysorbate 60만을 사용한 경우 C1, C6이 14.43 ~ 19.67nm, PEG-60 hydrogenated castor oil을 사용한 경우 E1, E3, E4, E6이 28.70 ~ 63.13nm로 나노에멀전이 형성되는 것으로 나타났다. 나머지 샘플들은 200nm 이상의 입자 크기를 보이며 나노에멀전이 형성되지 않거나, 상층에 오일이 분리되는 경향을 보였다.(Fig. 3)

본 실험 결과로 계면활성제의 HLB를 14 ~ 14.9로 고정하고 나노에멀전을 제조한 경우 오일의 required HLB와 유사한 값의 HLB를 갖는 계면활성제를 사용하여 제조하였을 때 보다 우수한 나노에멀전 형성 능력을 갖는 것을 알 수 있었다. 여러 오일 중 Caprylic/Capric triglyceride (A1, C1, E1)는 17.33 ~ 28.70nm, Cetyl ethylhexanoin(A6, C6, E6)는 14.43 ~ 34.51nm로 계면활성제의 종류와 관계없이 모든 샘플에서 200nm 이하의 입자 크기를 갖는 나노에멀전이 형성되는 것으로 나타났다.

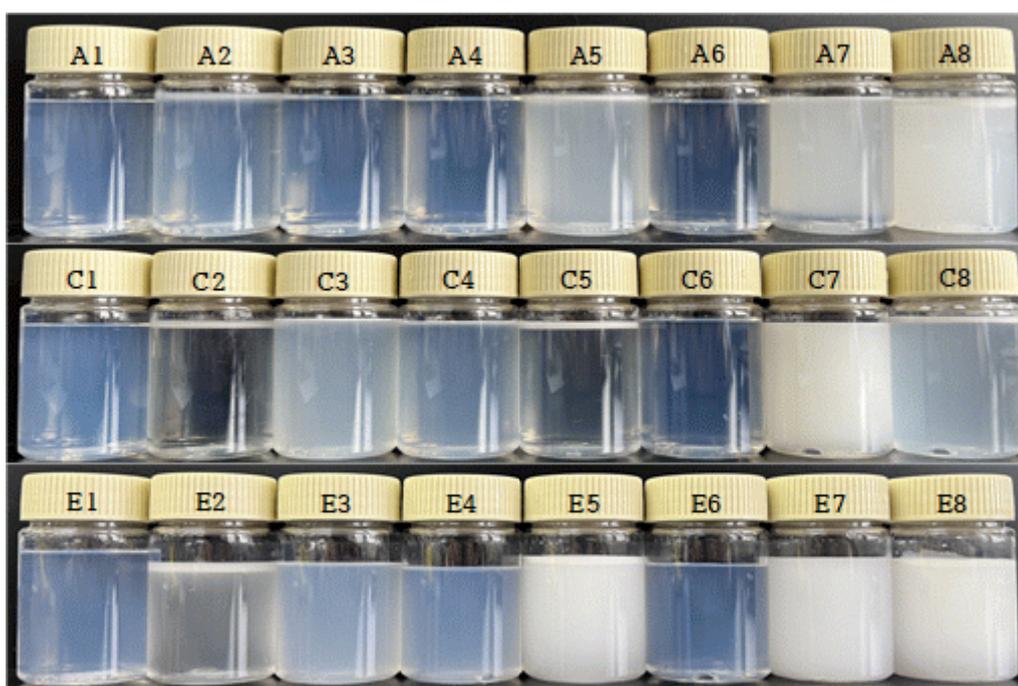


Fig. 3. Emulsion photographs manufactured using oil with required HLB of Oil.
(Sample A : Polysorbate 60 + Sorbitan stearate, Sample C : Polysorbate 60,
Sample E : PEG-60 hydrogenated castor oil)

또한 계면활성제의 HLB를 14.0으로 고정하고 종류를 달리하여 제조한 A1 ~ A8 (Polysorbate 60 + Sorbitan stearate 혼합)의 나노에멀전과 E1 ~ E8 (PEG-6 hydrogenated castor oil)의 나노에멀전은 E1 ~ E8 (31.47 ~ 58.48nm)보다 A1 ~ A8 (15.53 ~ 24.60nm)가 나노에멀전 형성 능력이 좋음을 확인할 수 있었다. 이는 계면활성제를 단독으로 사용하는 것보다는 HLB가 낮은 계면활성제와 높은 계면활성제를 혼합하여 사용하는 것이 에멀전의 계면막을 강화시키며, 다양한 길이의 체인을 가진 오일을 폭넓게 수용할 수 있기 때문에 우수한 나노에멀전 형성 능력을 보인 것으로 사료되는 바이다.

3.2.1. 오일의 required HLB에 따른 유화 입자 크기 변화

시간에 따른 유화 입자 크기 변화를 확인한 결과 Polysorbate 60과 Sorbitan stearate를 혼합하여 제조한 나노에멀전은 대부분 입자 크기 변화가 거의 없었으나, Isopropyl myristate(A7)의 경우 21일차부터 입자 크기가 급격하게 커지면서 분리되었다. (Fig. 4) 이는 상온 조건에서 계면활성제의 용해성이 낮아짐에 따라 나타난 결과로 사료되는 바이다.[25-27] 또한, Polysorbate

60만을 이용하여 제조한 나노에멀전 보다 PEG-60 hydrogenated castor oil만을 이용하여 제조한 나노에멀전이 비교적 안정한 입자 크기 변화를 보여주었다. 유사한 HLB를 갖는 계면활성제이지만 더 많은 에틸렌옥사이드가 부가되어 친수성이 강한 PEG-60 hydrogenated castor oil이 수상의 비율이 높은 나노에멀전 형성에 조금 더 안정적으로 작용하는 것으로 사료된다. 또한 이전의 결과에서 Caprylic/Capric triglyceride (A1, C1, E1)의 경우 초기에 17.33 ~ 28.70nm로 작은 입자 크기를 보여주었으나 21일차부터 입자 크기가 커지며 불안정한 변화를 보여주었다.

3.2.2. 오일의 required HLB에 따른 유화 입자 거동 분석

Turbiscan을 이용하여 시간에 따른 나노에멀전의 유화 입자 거동을 확인한 결과 Polysorbate 60 및 Sorbitan stearate를 혼합 제조한 나노에멀전의 경우 상온 조건에서 Isopropyl myristate (A7)가 급격한 TS 변화를 보여주었으며, 50°C에서는 Olive oil(A3), Sunflower seed oil(A4)과 Caprylic/Capric triglyceride(A1)가 급격한 TS 변화를 보이며 불안정한 유화 거동을 나타내었다.

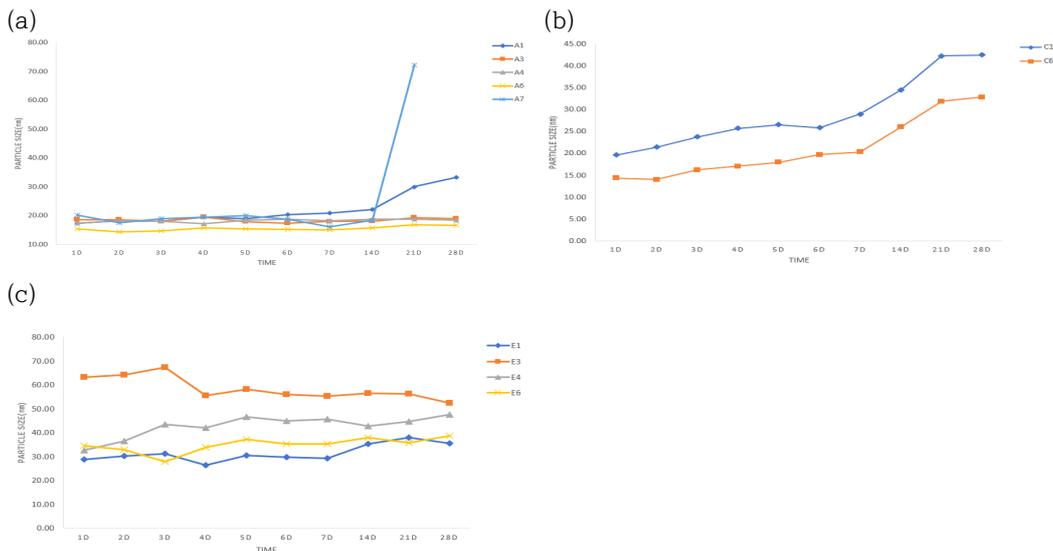


Fig. 4. Particle size of emulsion with required HLB of oil.
 ((a) : Polysorbate 60 + Sorbitan stearate,
 (b) : Polysorbate 60, (c) : PEG-60 hydrogenated castor oil)

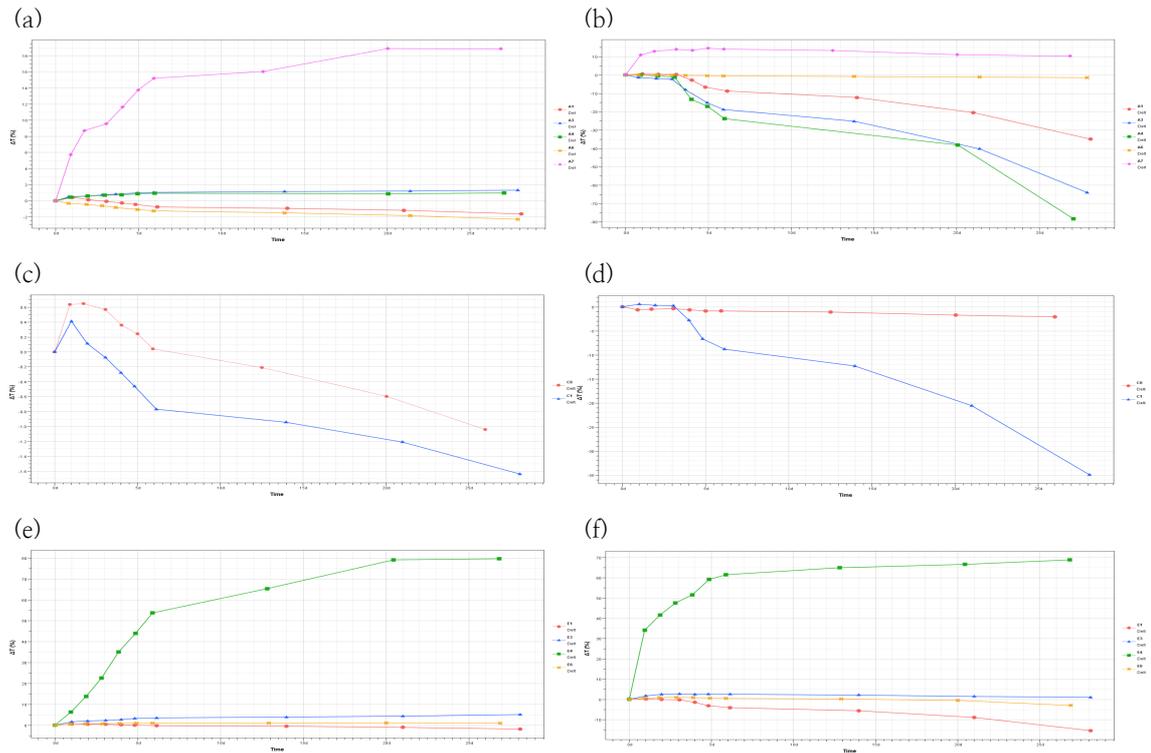


Fig. 5. Delta transmission mean value of emulsion with required HLB of oil.
 ((a) : Polysorbate 60 + Sorbitan stearate 25°C, (b) : Polysorbate 60 + Sorbitan stearate 50°C, (c) : Polysorbate 60 25°C, (d) : Polysorbate 60 50°C, (e) : PEG-60 hydrogenated castor oil 25°C, (f) : PEG-60 hydrogenated castor oil 50°C)

Polysorbate 60을 이용하여 제조한 경우 대체적으로 TS가 감소하였으며 그중에서도 Caprylic/Capric triglyceride(C1)가 급격한 감소율을 보여주며 불안정한 거동을 나타냈다. PEG-60 hydrogenated castor oil을 이용하여 제조한 경우 대부분의 샘플에서 안정한 TS 변화를 보여주었으나, Sunflower seed oil(E4)은 급격한 TS 변화를 나타내며 불안정한 유화 거동을 가지는 것으로 확인되었다. (Fig. 5)

이전의 입자 사이즈 변화에서는 큰 변화를 보이지 않던 오일도 급격한 유화 입자 거동 변화를 보여주는 경향을 보여주었다. 그중에서도 Caprylic/Capric triglyceride이 경우 초기에는 작은 유화 입자가 형성되는 것으로 나타났으나, 시간이 지날수록 급격한 TS 변화를 보이며 불안정한 유화 거동을 나타내는 것으로 확인되었다. 이는 유화 입자의 미세한 응집과 나노에멀전의 대

표적인 불안정화 기작인 Ostwald ripening로 인한 결과로 예측되나 구체적인 원인에 대해 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

3.3. 오일 종류에 따른 나노에멀전 형성

본 실험에서는 오일의 종류에 따른 나노에멀전 형성에 미치는 영향에 대해 확인하였으며, 나노에멀전 형성 기준은 200nm 이하의 입자 크기를 가지는 것을 기준으로 선정하였다.

Polysorbate 60과 Sorbitan stearate를 혼합하여 사용한 경우 B4, B5, B6, B7, B8, B12, B13 이 사이즈 15.37 ~ 130.67nm로 나노에멀전이 형성되는 것으로 나타났다. Polysorbate 60만 이용하여 제조한 경우 D4, D5, D6, D7이 사이즈 13.93 ~ 100.13nm로 나노에멀전이 형성되었으며, PEG-60 hydrogenated castor oil만을 이용하여 제조한 경우 F4, F5, F6, F7, F12, F13이 사

이즈 28.70 ~ 110.33nm로 200nm 이하의 입자 크기를 가지는 나노에멀전이 형성되는 것으로 확인되었다. 나머지 샘플들은 200nm 이상의 에멀전으로 나노에멀전이 생성되지 않거나, 상분리가 되었다.(Fig. 6) 또한 Triethylhexanoin, Isopropyl myristate을 이용하여 제조한 나노에멀전은 200 nm 이하의 유화 입자가 형성되었으나, 다른 샘플과 달리 불투명한 외관을 가지는 것으로 확인되었다. 이는 오일의 화학적 구조나 오일과 계면활성제간의 조합으로 인해 다른 나노에멀전과 다른 양상을 가지는 것으로 보이나 이러한 경향을 나타낸 이유에 대해 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료되는 바이다.

본 결과를 통해 나노에멀전 형성에 있어 오일의 required HLB보다 종류가 나노에멀전 형성에 영향을 미치는 것으로 보여지며, 대체적으로 다른 종류의 오일보다 에스터계 오일을 이용하였을 때 나노에멀전이 더 잘 생성되는 경향을 나타내었다. 이는 다른 오일보다 에스터계 오일이 계면활성제와의 구조적인 상용성이 뛰어나 우수한 나노에멀

전 형성 능력을 보여준 것으로 생각된다.

에스터계 오일 중에서도 Triethylhexanoin(B4, D4, F4)를 이용하여 제조한 경우 사이즈 100.13 ~ 130.67nm로 100nm 이하의 나노에멀전이 형성되는 다른 샘플과 달리 초기에 100nm 이상의 에멀전이 형성되며 상대적으로 불안정한 유화 기작을 나타냈다. 또한 Isopropyl myristate(B7, D7, F7)를 이용하여 제조한 경우에도 사이즈 14.43 ~ 34.51nm로 100nm 이하의 작은 입자 크기를 갖는 나노에멀전이 형성됨을 확인하였으나 시간에 따른 안정도 평가에서 빠르게 분리되며 불안정한 결과를 보여주었다.

Triethylhexanoin과 Isopropyl myristate 모두 구조적으로 iso branch를 가지고 있어 iso branch가 나노에멀전 형성 및 안정도에 있어 영향을 미쳤을 것으로 예상하였으나, 같은 iso branch를 가진 Cetyl ethylheanoin은 우수한 나노에멀전 형성 능력 및 안정도를 보이는 것으로 나타났다. 이러한 경향을 나타낸 원인에 대해 추후 유사한 구조를 갖는 다른 오일 및 계면활성제 등을 선정하여



Fig. 6. Emulsion photographs manufactured using type of oil.
(Sample B : Polysorbate 60 + Sorbitan stearate, Sample D : Polysorbate 60,
Sample F : PEG-60 hydrogenated castor oil)

이유에 대한 바탕이 되는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

이전 required HLB에 따른 나노에멀전 제조 결과와 마찬가지로 Polysorbate 60과 Sorbitan stearate를 혼합하여 사용하였을 때 단일 계면활성제를 이용하였을 때 보다 우수한 나노에멀전 형성 능력을 나타내었다. 또한 단일 계면활성제를 이용하여 제조하였을 때 HLB가 더 높은 Polysorbate 60보다 PEG-60 hydrogenated castor oil을 이용하여 제조하였을 때 우수한 나노에멀전 형성 능력을 보여주었다. 이는 Polysorbate 60의 소수성 부분은 단일 체인으로 이루어진 반면, PEG-60 hydrogenated castor oil의 소수성 부분은 하이드록시기 및 이중결합이 존재하여 단일 체인으로 이루어진 것보다 다양한 오일과의 상용성 뛰어나고 유연한 계면막 형성이 가능한 것으로 판단되어진다.

3.3.1. 오일 종류에 따른 나노에멀전의 유화 입자 크기 변화

시간에 따른 나노에멀전의 지속성 확인을 위해 유화 입자 크기 변화를 확인해 본 결과 계면활성제의 종류와는 관계없이 Triethylhexanoin(B4, D4, F4)을 이용하여 제조한 나노에멀전의 경우

초기 입자가 100nm 이상으로 큰 에멀전이 형성되었으며, 시간이 지날수록 입자 크기가 커지는 경향을 보이며 불안정한 유화 거동을 나타내었다. Polysorbate 60과 Sorbitan stearate를 혼합하여 제조한 나노에멀전의 경우 대부분 입자 크기의 변화가 없었으나 Isopropyl myristate(B8)를 이용하여 제조한 나노에멀전의 경우 28일차부터 분리되었다. Polysorbate 60을 이용하여 제조한 경우 시간이 지날수록 입자 크기가 증가하는 경향을 보여주었으나, PEG-60 hydrogenated castor oil을 이용하여 제조한 경우 입자 크기의 변화가 크게 나타나지 않으며 우수한 안정도를 나타내었다.(Fig. 7) 이 역시 앞서 언급한 수상의 비율 및 계면활성제의 구조에 따른 결과라 사료되는 바이다.

3.3.2. 오일 종류에 따른 나노에멀전의 유화 입자 거동 분석

Turbiscan을 이용하여 시간에 따른 나노에멀전 유화 입자의 거동을 확인한 결과 계면활성제 종류와 관계없이 상온 조건에서 Triethylhexanoin (B4, D4, F4)을 이용하여 제조한 나노에멀전은 모두 급격한 TS 변화를 보이며 불안정한 거동을 보여주었다. 반면, Cetyl ethylhexanoin(B7, D7,

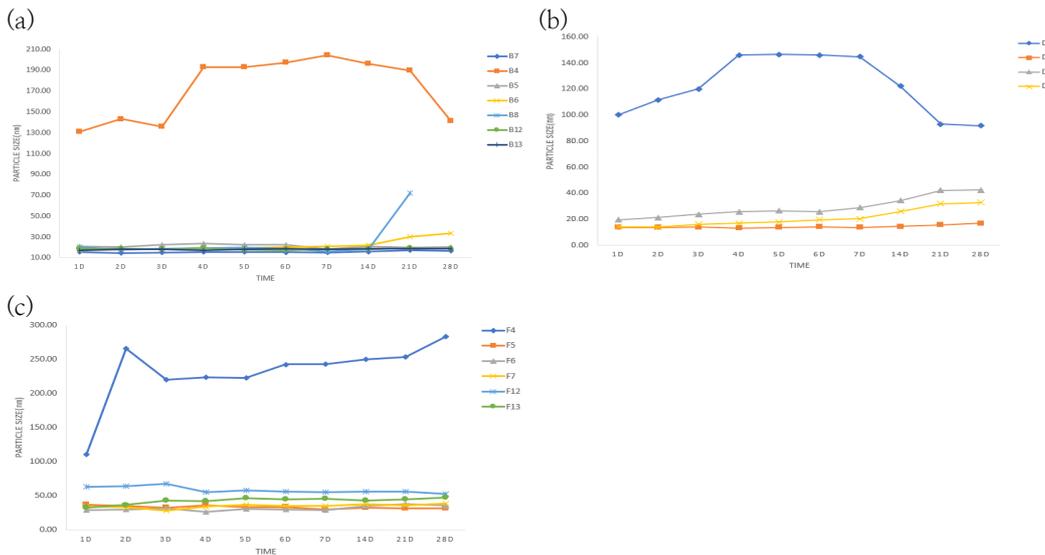


Fig. 7. Particle size of emulsion with type of oil.
 ((a) : Polysorbate 60 + Sorbitan stearate (b) : Polysorbate 60
 (c) : PEG-60 hydrogenated castor oil)

F7)의 경우에는 TS 변화를 거의 나타내지 않았으며 고온 조건에서도 안정한 거동을 나타냈다. 또한, Polysorbate 60과 Sorbitan stearate를 혼합하여 제조한 나노에멀전의 경우 상온 조건에서 Diisostearyl malate(B5), Isopropyl myristate(B8)이 급격한 TS 변화를 보여주었으며, 50°C에서는 대부분 급격한 TS 변화를 보이며 불안정한 유화 거동을 나타내었다. PEG-60 hydrogenated castor oil만을 이용하여 제조한 경우 50°C에서 Diisostearyl malate(F5), Cetyl ethylhexanoin(F7), Olive oil(F12)를 제외한 모든 샘플에서 급격한 TS 변화를 보이며 불안정한 유화 거동을 가지는 것으로 확인되었다.(Fig. 8)

앞에서 언급한 바와 같이 유화 입자의 미세한 Ostwald ripening 및 미세한 응집이 에멀전의 유화 입자 거동에 영향을 미친 것으로 보인다. 또한 Triethylhexanoin, Diisostearyl malate와 같이

구조적으로 별키한 오일이 불안정한 유화 입자 거동을 보여주었는데, 이는 큰 분자구조로 인해 다른 오일을 이용하여 제조한 나노에멀전보다 불안정한 에멀전이 형성되어 나타난 결과로 사료된다.

4. 결론

본 연구에서는 오일의 required HLB와 종류가 나노에멀전 형성에 미치는 영향을 통해서 안정성이 우수한 제품 개발의 밑거름이 되기 위해 required HLB가 다른 오일 8가지와 종류가 다른 16가지의 오일을 선정하여 연구를 진행하였다. 먼저 오일의 required HLB와 계면활성제의 HLB를 동일하게 설정하여 나노에멀전을 제조한 결과 나노에멀전이 형성되지 않거나 상분리가 일어나

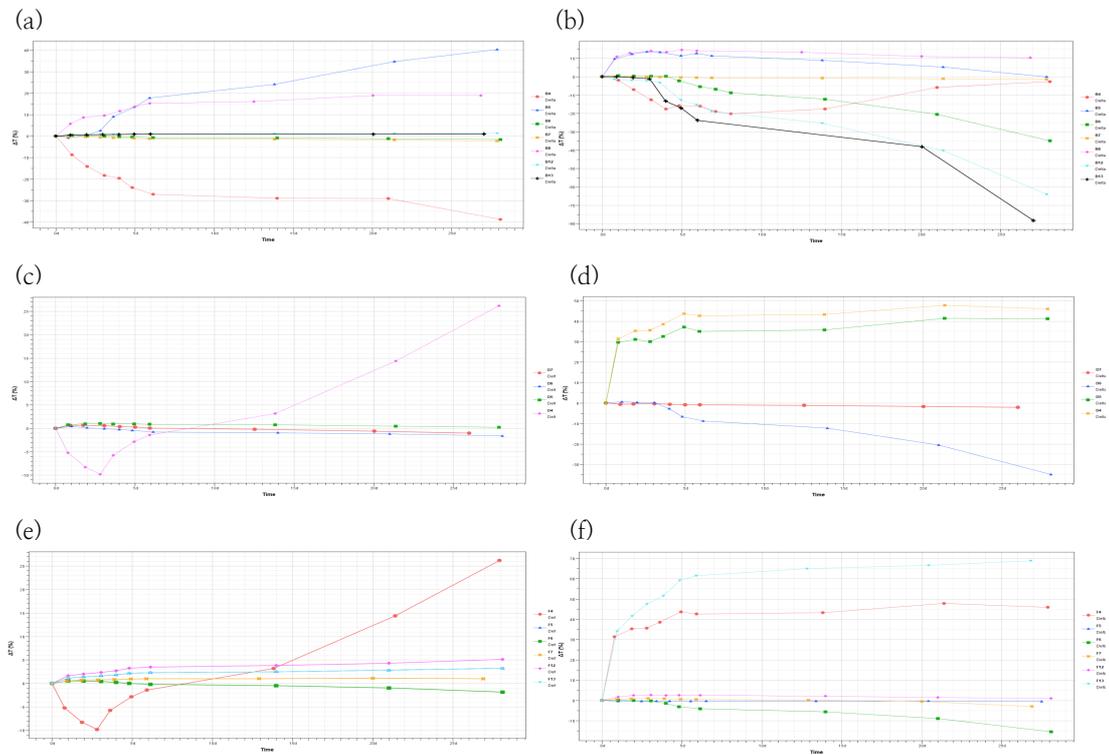


Fig. 8. Delta transmission mean value of emulsion with type of oil.

(a) : Polysorbate 60 + Sorbitan stearate 25°C, (b) : Polysorbate 60 + Sorbitan stearate 50°C, (c) : Polysorbate 60 25°C, (d) : Polysorbate 60 50°C, (e) : PEG-60 hydrogenated castor oil 25°C, (f) : PEG-60 hydrogenated castor oil 50°C)

는 것으로 나타났다. 이는 기존의 O/W 에멀전과 달리 나노에멀전의 경우 외상인 물의 비율이 높고 오일 함량이 적어 계면활성제의 HLB가 12 ~ 15 정도에서 우수한 나노에멀전 형성 능력을 갖기 때문에 나타난 결과로 사료된다.[22-24]

이후 계면활성제의 HLB를 14 ~ 14.9로 설정하여 연구를 진행한 결과 200nm 이하의 입자 사이즈를 갖는 나노에멀전이 형성되는 것으로 확인되었으며, 계면활성제의 HLB를 14 ~ 14.9로 고정한 상태에서 오일의 required HLB 및 종류가 나노에멀전 형성에 미치는 영향에 대해 연구한 결과, 오일의 종류가 나노에멀전 형성에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 나타났다. 오일의 종류에 따라서는 에스터계 오일이 대체적으로 계면활성제 종류와 관계없이 나노에멀전이 잘 형성되었으며, 그중에서도 Cetyl ethylhexanoin이 평균 40nm 이하의 작은 사이즈를 형성하였고 제조 후 입자 사이즈의 큰 변화 없이 안정한 경향을 보여 주었다. Caprylic/Capric triglyceride는 초기에는 작은 입자 사이즈를 보여주며 우수한 나노에멀전 형성 능력을 보여주었으나 나노에멀전 지속성에 대해서는 불안정한 결과를 나타내었다.

또한, 에스터계 오일 중에서도 Triethylhexanoin은 초기에 100nm 이상의 에멀전이 형성되었으며, Isopropyl myristate는 상대적으로 불안정한 유화 안정도를 보여주었다. 이는 두 오일에 공통적으로 존재하는 iso branch가 나노에멀전 형성 및 안정도에 영향을 미쳤을 것으로 예상하였으나, iso branch가 존재하는 Cetyl ethylhexanoin은 우수한 나노에멀전 형성 능력 및 안정도를 보이며 다른 경향을 보여주었다. 따라서 이러한 경향이 나타난 이유에 대해 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구 결과로 계면활성제는 유사한 HLB를 갖는 경우 PEG-60 hydrogenated castor oil 단독으로 사용하는 것보다는 Polysorbate 60과 Sorbitan stearate를 혼합으로 사용하는 것이 보다 우수한 나노에멀전 형성 능력을 가지는 것을 확인하였다. 이는 HLB가 낮은 계면활성제와 높은 계면활성제의 혼합 사용이 나노에멀전의 계면막을 더 강화하고, 단일 계면활성제를 사용하여 제조하는 것보다 다양한 오일을 에멀전 내부에 폭넓게 수용 가능하기 때문에 나타난 결과로 보인다. 추후 다양한 계면활성제를 적용한 실험으로 각각의 계면활성제의 구조 및 HLB 그리고 단일, 복합 사용에 따른 나노에멀전 형성능과 안정성에

대한 실험을 진행하여 본 연구에서 얻어진 결과를 조금 더 객관적인 데이터화하여 향후 나노에멀전을 활용한 화장품 개발에 적용할 수 있도록 하고자 한다.

감사의 글

본 결과물은 2023년 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다.(2021RIS-001)

References

1. W. G. Cho, E. H. Kim, S. I. Jang, B. O. Cho, "Effect of Mixing Route and Temperature on Formation of Nanoemulsions", *Journal of the Society of Cosmetic Scientists of Korea*, Vol.42, No.4 pp. 387-392, (2016).
2. H. J. Kim, T. K. Jung, J. Y. Kim, K. S. Yoon, "Stabilization of Nanoemulsion Using PEG-free Surfactant", *Journal of the Korean Applied Science and Technology*, Vol.36, No.2 pp. 434-447, (2019).
3. D. R. Lee, W. G. Cho, "Stability of Nano-Emulsions Prepared by Solubilization Method", *Journal of the Society of Cosmetic Scientists*, Vol.36, No.4 pp. 265-269, (2010).
4. S. J. Choi, N. R. Kim, J. Y. Shin, K. M. Lee, K. Y. Kyong, "Evaluation of Anti-wrinkle Efficacy in Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) Extracts", *Oil and Nanoemulsion Containing them. Korean Society of Cosmetics and Cosmetology*, Vol.6, No.2 pp. 127-137, (2016).
5. W. G. Cho, "Application of Nanoemulsions upon Type of Cosmetic Oils for Convergence Type of Cosmetics", *Journal of Digital Convergence*, Vo.13, No.4, pp. 369-375, (2015).

6. K. Y. Chae, S. S. Kwon, S. N. Park, "A Study on Nano-emulsion for Enhanced Transdermal Delivery of Hippophae rhamnoides Leaf Extract", *Journal of Industrial and Engineering Chemistry Chemistry*, Vol.24, No.3 pp. 260-265, (2013).
7. S. A. Jung, S. J. Hong, J. T. Kim, S. H. Kim, M. K. Park, D. H. Lee, G. H. Shin, "Preparation and antimicrobial activity of 'Yuja' nanoemulsion using ultrasonic homogenization treated 'Yuja' juice", *Korean Journal of Food Preservation*, Vol.27, No.2 pp. 224-231, (2020).
8. E. J. Park, E. S. Lee, S. T. Hong, "A study on the formation and Ostwald ripening stability of nanoemulsion with various emulsifiers", *Journal of the Korean Applied Science and Technology*, Vol.32 No.3 pp. 536-545, (2015).
9. W. G. Cho, K. A. Kim, S. I. Jang, B. O. Cho, "Stability of Nano-emulsions Containing Fatty Acid and Fatty Alcohol.", *Journal of the Society of Cosmetic Scientists of Korea*, Vol.43, No.4 pp. 273-279, (2017).
10. W. G. Cho, E. H. Kim, B. J. Jeon, Y. K. Cha, S. K. Park, "Stability of Nano-emulsions prepared upon Change of Composition". *Journal of the Society of Cosmetic Scientists of Korea*, Vol.39, No.1 pp. 55-63, (2013).
11. S. Hong, K. Zhu, C. Zuo, S. B. Lee, "Evaluation of Coconut Oil-based Emulsion Stability Using Tween-Span Type Nonionic Mixed Surfactant", *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, Vol.30, No.4 pp. 453-459, (2019).
12. S. N. Park, H. J. Yang, J. H. Kim, W. G. Cho, "The Stability of Emulsions Formed by Phase Inversion with Variation of HLB of Surfactant", *Journal of the Korean Applied Science and Technology*, Vol.26, No.2 pp. 117-123, (2009).
13. W. C. Griffin, "Classification of surface active agents by HLB", *Journal of Cosmetic Science*, Vol.1, pp. 311-326, (1949).
14. P. S. Chang, M. G. Shin, W. M. Lee, "Relationship between Emulsion Stability Index and HLB Value of Emulsifier in the Analysis of W/O Emulsion Stability", *Journal of Analytical Science and Technology*, Vol.7, No.2 pp. 242-243, (1994).
15. S. Hong, H. S. Jang, S. B. Lee, "Emulsification and Stability of Wheat Germ Oil in Water Emulsions: Optimization using CCD-RSM", *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, Vol.32 No.5 pp. 562-568, (2021).
16. Y. H. Park, H. J. Kim, "Formulation and stability of horse oil-in-water emulsion by HLB system", *Journal of Food Science and Biotechnology*, Vol.30, No.7 pp. 931-938, (2021).
17. B. R. Park, S. M. Lee, J. Choi, S. B. Lee, "Emulsion Stability of Cosmetic Facial Cream O/W Emulsions Prepared by Brij Type Non-ionic Emulsifier". *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, Vol.29, No.4 pp. 440-445, (2018).
18. Q. Wang, H. Zhang, Y. Han, Y. Cui, X. Han, "Study on the relationships between the oil HLB value and emulsion stabilization", *Journal of Royal Society of Chemistry*, Vol.13, No.35 pp. 24692-24698, (2023).
19. M. S. Algahtani, M. Z. Ahmad, J. Ahmad, "Investigation of Factors Influencing Formation of Nanoemulsion by Spontaneous Emulsification: Impact on Droplet Size, Polydispersity Index, and Stability", *Journal of Bioengineering (Basel)*, Vol.9, No.8 pp. 384, (2022).
20. C. Sungpud, W. Panpipat, M. Chaijan., A. S. Yoon, "Techno-biofunctionality of mangostin extract-loaded virgin coconut oil nanoemulsion and nanoemulgel". *Journal of PloS one*, Vol.15, No.1 pp. 19, (2020).
21. W. G. Cho, "Application of stable o/w nanoemulsions with skin depigmenting

- agent for integration type of cosmetics”, *Journal of Digital Convergence*, Vol.13, No.4 pp. 417-423, (2015).
22. T. Delmas, H. Piraux, A. C. Couffin, I. Texier, F. Vinet, P. Poulin, M. E. Cates, J. Bibette, “How to prepare and stabilize very small nanoemulsions”, *Langmuir*, Vol.27, No.5 pp. 1683-1692, (2011).
23. F. Ganachaud, 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*, Vol.6, No.2 pp. 209-216, (2005).
24. D. R. Lee, W. G. Cho, “Stability of nano-emulsions prepared by solubilization method”, *Journal of the Society of Cosmetic Scientists of Korea*, Vol.36, No.4 pp. 265-269, (2010).
25. E. H. Kim, W. G. Cho, “Nanoemulsions containing vitamin E acetate prepared by PIC(Phase Inversion Composition) methods: Factors affecting droplets sizes”, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, Vol. 30, No. 4 pp. 602-611, (2013).
26. E. H. Kim, W. G. Cho, “Candelilla wax nanoemulsions prepared by phase inversion composition(PIC) method”, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, Vol.31, No.2 pp. 203-209, (2014).
27. E. H. Kim, W. G. Cho, “Nano-emulsion formed with phospholipid-nonionic surfactant mixtures and its stability”, *Journal of the Society of Cosmetic Scientists of Korea*, Vol.40, No.3 pp. 221-226, (2014).