

# 화장품에 있어서의 계면활성제의 응용

태평양 기술연구원

이 옥 섭

## 서론

계면활성제는 계면에 흡착하여 계면의 자유에너지를 현저히 변화시키는 물질을 말하며 화학적으로 동일 분자내 친수성과 친유성 부분을 동시에 갖는 양친매성 물질을 말한다. 이러한 계면활성제는 섬유, 도료, 화장품, 의약품, 농약, 고분자공업 등 전공업 분야에 걸쳐 사용되지 않는 분야가 없을 정도로 다양하게 이용되고 있다. 일반적으로 계면활성제는 그 성질이나 용도에 따라 유화제, 가용화제, 분산제, 세정제, 기포제, 소포제, 대전방지제, 습윤제, 응집제 등 여러가지 명칭으로 불리고 있으며, 각 공업분야에서 용도에 알맞은 계면활성제를 사용함으로써 작업의 용이성, 제품의 품질향상 등에 이용되고 있다. 화장품 공업에서는 대부분의 제품이 물과 기름으로 이루어져 있으며, 이들을 적절히 혼합 사용하기 위하여 계면활성제가 이용되고 있으며, 또한 피부의 노폐물의 제거, 경피 흡수의 촉진 등의 목적으로도 계면활성제가 이용되고 있다. 그러나 일반 공업 분야와는 달리 화장품이나 의약품에 사용되는 계면활성제는 인체에 직접 사용되는 것으로서 계면활성제의 다른 특성보다도 우선적으로 고려되어야 할 사항은 인체에 대한 안전성이다. 또한 많은 생리적 물질이 계면활성을 나타내고 있으므로 새로운 약제로서의 계면활성제의 검토도 중요한 연구과제가 아닌가 생각된다. 이러한 관점에서 여기서는 현재 화장품의 연구 동향과 앞으로의 연구 방향에 관하여 전반적으로 간략히 살펴보고, 이러한 연구 방향에서 계면활성제의 역할이나 이용에 관하여 간략히 살펴 보고자 한다. 화장품에서 계면활성제의 활용은 우선 세정제로의 활용이며, 여기서는 현재 세정제로서 이용되고 있는 계면활성제와 이들의 생리적 안전성에 관하여 살펴보고자 한다. 다음으로는 화장품 제형을 만드는 역할이다. 즉 가용화, 유화, 분산제로서의 기능으로 이들의 연구 동향이나 이용되고 있는 현황에 관하여 간략히 살펴보고자 한다. 끝으로 화장품에서 이용되고 있는 계면활성 물질, 즉 액정을 형성하거나, 피부의 세포간지질로서의 이용되고 있는 물질 등에 관하여 살펴보고자 한다.

## 화장품이란

- 1) 법적인 정의 : 인체를 청결 또는 미화하고 피부 또는 모발을 건강하게 유지하기 위하여 도찰, 살포 기타 이와 유사한 방법으로 사용되는 물품으로서 인체에 대한 작용이 경미한 것이다.
- 2) 기능적 : 아름다움을 창출하는 상품 : 피부만족, 자신만족, 타인만족
- 3) 아름다움이란  
 요건 : 균형 (Balance), 조화(Harmony), 대비 (Contrast)  
 조건 : 진실(眞), 착함(善)

**표 1. 년도별 국내 화장품 기술 동향**

년대	연구 과제	내 용	주요기술
1950 년	원료수급	1.가내 수공업 시대 (비방에 의한 생산)	제조처방
1960 년	안정성 유효성	1.화장품의 체계적 연구 (해외기술 도입) 1. 제조 및 품질관리 기술의 발전(분리 방지)	계면화학, 화학공학, 기계공학
1970 년	사용성 안전성	1. 원료의 다양화 2. 자연스러운 사용감	계면화학, 유변학, 유기화학, 생화학
1980 년	안전성 유효성	1. 민감성피부용 제품 2. 생명공학 기술응용 원료 3. 유효성 평가기술의 진보 4. 새로운 제형 제품 개발	피부과학, 생화학 생물공학, 정밀화 학, 계면화학
1990 년	유효성 기능성	1. 미백,육모 등 피부에 관한 기초연구 2. 기능성 원료개발 및 제품의 기능성화 3. 유효성 연구의 확대	피부생리학, 감성공학, 생화학, 약리학, 계면화학

**표 2. 화장품의 품질 요소**

품질요소	세부요소	세부내용	관련기술
기술	안전성	무자극, 무 allergy 등	면역학, 경피흡수 등
	유효성	노화방지, 보습, 보호, 미백, 욱모 등	피부생리학, 약리학, 피부활성성분 개발 등
	안정성	미생물오염방지 분리, 변취 없음 등	미생물학, 계면과학 등
감성	사용성	자연스러움, 부드러움 지속성, 밀착감 등	관능실험, 유동학 미용법 등
	색상	유행성, 기호성 등	색채학 등
	향취	취향, 독특함, 지속성 등	향료과학 등

**표 3. 화장품 사용원료**

성분	예
고형 유성성분	고급지방산(스테아르산) 및 고급지방알코올 지방산 모노, 디 글리세라이드 왁스류 (밀납, 카나우바 납) 하이드로 카본류(파라핀)
액상 유성성분	식물유(올리브유), 동물유(스쿠알란), 광물유(유동파라핀) 합성유(실리콘유, 에스터 타입 오일)
계면활성제	양이온, 음이온, 양성이온, 비이온 계면활성제
보습제	폴리올류(글리세린), 모이스처라이저(젯산) 고분자물질(히아루론산)
점증제	무기, 유기, 합성(카르복시 비닐폴리머) 점증제
향료	동물, 식물, 합성, 조합 향료
정제수 및 알코올	이온교환수, 에칠알코올
염료 및 안료	지정성분만 사용
기타 (활성성분)	동식물 추출물, 자외선 흡수제, 방부제(항생제 제외), 금속이온 봉쇄제, 산화방지제, 유기산 및 알카리, 단백질, 비타민, 홀몬(부신피질 홀몬 제외), 기타

표 4. 화장품의 주요 연구 현황

항 목	연구 현황
잔주름 방지	1. 피부노화 메커니즘에 관한 기초연구 2. 신진대사 촉진 및 collagen 합성 촉진 물질 개발 사용 3. cytokein 류의 개발 및 응용
보습	1. ceramide 및 pseudoceramide 의 개발 및 활용 2. lamella liquid crystal 구조 제형 개발 3. 고분자 보습 성분의 개발
보호	1. 천연물로부터 항산화, 활성산소 제거, 항염증, 자외선 차단 성분들의 추출 사용 2. 넓은 자외선 영역의 흡수 자외선 차단제의 개발 및 자외선 차단제의 고분자화
미백	1. 천연물로부터 melanin 생성 억제 성분의 추출 사용 2. 기존 미백 성분의 유도체 개발
육모	1. 천연물로부터 육모 성분의 추출 응용 2. 남성 홀몬 발현 억제 및 여성 홀몬 유사체의 개발
여드름 방지	1. 피지 분비 억제 물질의 사용 2. 항염증 성분 (천연물 추출) 의 활용
방향효과	1. 향에 의한 심리 변화 및 치료효과 연구 2. 피부를 통한 정유 성분의 효능 확인
소재개발	1. 무기 분체의 크기 조절 및 표면 처리 기술 2. 유기분체 및 무기+무기, 무기+유기의 복합 분체의 개발
제형개발	1. capsulation 등을 통한 활성성분의 안정화 시스템 개발 2. 특이한 외관의 제품 개발
안전성	1. 안전성 실험법(동물실험 대체법) 개발 2. 피부자극 완화 물질의 개발 및 활용
효능효과 실험	1. 보습, 미백, 육모, 탄력 등 효과 실험법 개발

**표 5. 화장품의 연구 전망**

항 목	연구 내용
피부과학	1. 피부노화 억제 및 잔주름 예방 2. melanin 색소 생성 억제 3. 탈모의 원인 및 방지 4. 여드름 예방 및 치료 5. 피부자극 및 알러지 완화
원료개발	1. 천연물로부터 새로운 성분 추출 및 응용 2. 생물공학 기법을 활용한 원료 개발 3. 신소재 개발 및 유도체의 합성
제형개발	1. 선택적 피부 흡수 시스템 개발 2. 유효성분의 안정화 기술 개발 3. 사용 편의성 제형 개발
평가기술 개발	1. 안전성 평가 시스템 확립 2. 피부 효능 평가 시스템 확립
정보기술 활용	1. 미용에 대한 고객 서비스 확대 2. 감성(색채, 향취)공학 활용 제품 확대

**표 6. 화장품 제품 개발 전망**

항 목	내 용
개성화	1. 개인의 피부 특성에 맞는 주문형 상품 2. 1회용, 또는 재조합 가능 상품 3. 주문형 상품
특성화	1. 효능의 차별화 1) 잔주름 방지, 여드름 치료, 기미 감소 등 2) 기초제품의 기능을 갖는 메이크업 제품 3) 슬리밍, 탄력 등의 보디 화장품 4) 머리결의 아름다움을 창출하는 화장품 2. 사용방법 및 미용법의 차별화 3. 새로운 형태의 제품(외관의 차별화)
단순화	1. 2가지 이상의 기능을 갖는 제품 2. 화장시간 절약형 제품
세분화	1. 피부타입별 제품 2. 계절별, 나이별, 취향별 제품의 세분화

## 화장품에서의 계면활성제의 이용

1. 세정제 : 화장이나 피부 및 모발의 노폐물 제거
2. 가용화제 : 향료 등 비 수용성 물질의 용해
3. 유화제 : 크림 및 로션 등 오일의 유화 안정제
4. 분산제 : 메이크업 제품의 안료 분산
5. 경피 흡수 촉진제
6. 피부 유효 물질

표 7. 화장품 세안료의 제형별 분류

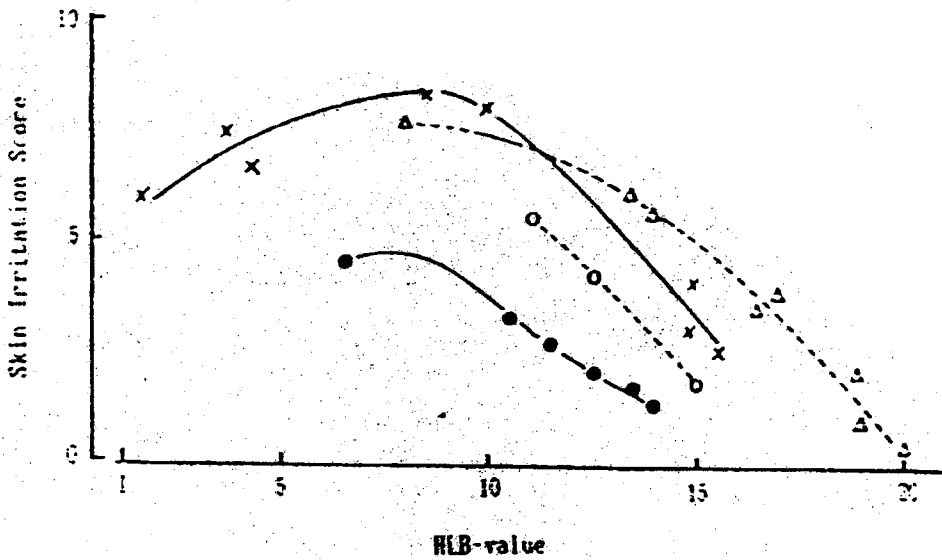
제 형	성상 (명칭)	특 징
계면활성제형	고형비누	전신용세정제, 가격저렴, 산뜻한 감촉
	크림비누	얼굴전용. 우수한 기포력, 사용성 양호
	액상(클렌징젤)	세정력우수, 두발 및 보디 제품이 주종
	분말(세안분말)	사용성 간편, 효소배합 가능
	에어줄	거품사용, 면도용 제품에 주로 사용
용제형	클렌징 크림	친수성 유화타입, 메이크업세정에 주로 사용
	클렌징 로션	사용간단, 세정력은 크림보다 미흡
	클렌징 워터	메이크업 세정, 알코올 등 용제 사용
	클렌징 젤	액정타입(다량 유분 함유), 메이크업 세정
	클렌징 오일	유성성분에 의한 세정, 자동유화 타입
기타	팩	필름 막에 의한 흡착, 각질층 박리 작용

표 8. 화장품에 주로 사용되는 계면활성제

글리세린지방산 에테르	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{-O-C-R} \\   \\ \text{CH-OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{-OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{-O-C-R} \\   \\ \text{CH-OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{-O-C-R} \end{array}$
솔비톨지방산에스테르	$\begin{array}{c} \text{HO-CH-CH-OH} \\   \quad   \\ \text{CH}_2\text{-CH-CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{HO-CH-CH-O-C-R} \\   \quad   \\ \text{CH}_2\text{-CH-CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{O-C-R} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$
폴리글리세린지방산 에테르	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-CHCH}_2\text{-O-} \\   \quad   \\ \text{RO} \quad \text{RO} \end{array}$	$\text{-[CH}_2\text{-CH-CH}_2\text{-O-]}_n\text{-CH}_2\text{CH-CH}_2$
프로필렌글리콜지방산 에스테르	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{CH}_3 \\ \parallel \quad   \\ \text{R-C-O-CH}_2\text{-CH-OH} \end{array}$	
폴리옥시에칠렌소르비톨 지방산에스테르	$\text{H(OCH}_2\text{CH}_2)_1\text{-O-CH-CH-O-(CH}_2\text{CH}_2\text{O)}_m\text{H}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-CH-CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \quad \text{O-C-R} \\ \parallel \\ \text{O-(CH}_2\text{CH}_2\text{O)}_n\text{H} \end{array}$
폴리옥시에칠렌지방산 에스테르	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R-C-O-(CH}_2\text{CH}_2\text{O)}_n\text{H} \end{array}$	
폴리옥시에칠렌지방산 에테르	$\text{R-O-(CH}_2\text{CH}_2\text{O)}_n\text{H}$	
폴리옥시에칠렌폴리옥시 프로필렌알킬에테르	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{R-O-(CH}_2\text{-CHO)}_m\text{-(CH}_2\text{CH}_2\text{O)}_n\text{H} \end{array}$	
폴리옥시에칠렌경화 피마자유	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O-(CH}_2\text{CH}_2\text{O)}_x\text{H} \\ \parallel \quad   \\ \text{CH}_2\text{-O-(CH}_2\text{CH}_2\text{O)}_1\text{-C-(CH}_2\text{)}_{10}\text{-CH(CH}_2\text{)}_5\text{CH}_3 \\   \\ \text{O} \quad \text{O-(CH}_2\text{CH}_2\text{O)}_y\text{H} \\ \parallel \quad   \\ \text{CH}_2\text{-O-(CH}_2\text{CH}_2\text{O)}_m\text{-C-(CH}_2\text{)}_{10}\text{-CH(CH}_2\text{)}_5\text{CH}_3 \\   \\ \text{O} \quad \text{O-(CH}_2\text{CH}_2\text{O)}_z\text{H} \\ \parallel \quad   \\ \text{CH}_2\text{-O-(CH}_2\text{CH}_2\text{O)}_n\text{-C}^2\text{(CH}_2\text{)}_{10}\text{-CH(CH}_2\text{)}_5\text{CH}_3 \end{array}$	

## 계면활성제의 안전성

1. 분자량이 300-600 정도인 것이 자극이 많다  
(피부 침투 용이성)
  2. 에스터나 아마니드 타입보다는 에테르 타입이 자극이 많다 (생분해성)
  3. 음이온성 보다는 비이온성이 자극이 적은 경우가 많다
  4. 친유부분이 축쇄인 경우 자극이 많다  
(용해성, 피부침투)
  5. 벤젠링을 갖는 구조가 자극이 많다 (생체 독성)
  6. 계면활성능이 클수록 자극이 많을 가능성이 크다
  7. HLB 10 부근의 계면활성제가 자극이 크다
  8. POE 타입은 분포가 넓을수록 자극이 많다
  9. 음이온에 비이온을 함유하면 자극을 감소시킬 수 있다.
- 피부자극은 계면활성제의, 피부흡수 지질용해, 생분해성, 자체독성 등에 의해 좌우된다



● : Hydrogenated castor oil polyoxyethylene adducts (100%)

○ : Ester type (100%), X : Sorbitan type (100%), △ : Ether type (10%)

그림 1. 비이온 계면활성제의 HLB 와 피부자극과의 관계



표 9. 01.% 계면활성제 수용액의 피부자극 지수

종류	계면활성제	자극지수
Cationic	Benzalkonium chloride	60
	Trimethyl amonium chloride	32.5
	Dimethyl dialkyl amonium chloride	11.3
Anionic	Sodium alkylbenzyl sulfonate	33.8
	Triethanolamine alkyl sulfonate	32.5
	(POE)- triethanoamine alkylsulfonate	31.3
	Triethanoamine laurylmethyl alaninate	12.5
Amphoteric	Alkyldimethylamine acetate betain	45
	Amidipropyl betain	31.3
	Alkyl hydroxysulfo betain	26.3
	Triethanolamine imidazolin surfactant	16.3
	Polyoxyethylene alkyl ether	12.5
Nonionic	Coconut fatty acid diethanoamide	20
	Coconut fatty acid monoethanol amide	12.5
	Polyoxyethylene sorbitan fatty acid ester	16.3
	Sucrose nonionic surfactant	10
Control	Distilled Water	5

### 계면활성제의 수용액의 성질과 CMC

1. 표면장력 : 표면의 분자의 여분의 자유에너지의 과잉량(단위면적당 자유에너지)
2. Gibb's 등은 흡착식 : 계면흡착과 계면활성제의 농도와의 관계  

$$A = 1/RT \times d\tau / d \ln C$$

A: 흡착량(mol/cm<sup>2</sup>)    r: 계면장력 (dyne/cm)  
 C: 농도 (mol)

Surface Tension at 20 C (dyne/cm)

Mercury : 485.0,    Water : 72.8 ,    Oleic acid : 32.5  
 Benzene : 28.8,    Hexane : 18.4,    Ethyl Ether : 17.1

Olive Oil : 35.8, Castor Oil : 39.0, Petrolatum : 33.1

3. 미셀 : 계면활성제의 소수성 부분끼리 모인 집합체  
미셀의 크기 : 5nm 정도
4. 임계미셀농도 : 미셀이 형성되는 최소 농도  
CMC : 이온성;  $10^{-4} - 10^{-2}$  mol,  
비이온성;  $10^{-4}$ mol 이하  
CMC의 측정 : 표면장력측정, 광산란법, 전기전도도, 색소의 가용화
5. CMC에 영향을 주는 인자
  - 1) 수용성이 크면 CMC는 크게 된다
  - 2) 알킬기만 다른 같은 종류의 계면활성제의 경우 CMC의 대수값과 알킬기의 탄소수 사이에는 직선관계를 이루며 아래 식으로 나타내어진다.  
$$\text{Log CMC} = A - Bm$$
A, B는 상수, m은 알킬기의 탄소수
  - 3) Benzene 고리는 약 3-4개의 탄소수 정도이며 불포화기가 있을 경우에는 친수성이 커지므로 CMC는 같은 탄소수의 직쇄 알킬기보다 2-3배 정도 CMC가 커진다
  - 4) 비슷한 분자량의 계면활성제인 경우 음이온성 > 양이온성 > 양쪽이온성 > 비이온성 순으로 크며 음이온성인 경우  $\text{Li} > \text{Na} > \text{K} > \text{Ca}, \text{Mg}$  순으로 양이온성인 경우  $\text{F} > \text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$  순으로 CMC가 크다
  - 5) NaCl과 같은 염을 첨가할 때 음이온성인 경우 CMC는 현저히 감소한다. 이것은 이온이 미셀 표면에 작용하여 이온 사이의 반발력을 감소시켜 미셀을 안정화시켜 부기 때문이다. 그러나 비이온성인 경우 CMC는 약간 감소하나 첨가물을 영향을 많이 받지 않는다
  - 6) 온도에 따라서 이온성 계면활성제는 많은 영향을 받지 않지만 비이온성인 경우 온도가 상승함에 따라 Polyoxyethylene 사슬과 물과의 수소 결합이 저하되므로 친수성이 감소하고 따라서 CMC는 급격히 감소한다. 일정온도 이상이 되면 비이온 계면활성제의 상분리가 일어나며 이 온도를 운점(clouding point)이라고 한다
  - 7) 알코올과 같은 유기용매를 첨가할 때 저급 알코올을 첨가할 경우 CMC는 증가하고 고급알코올인 경우는 감소한다.

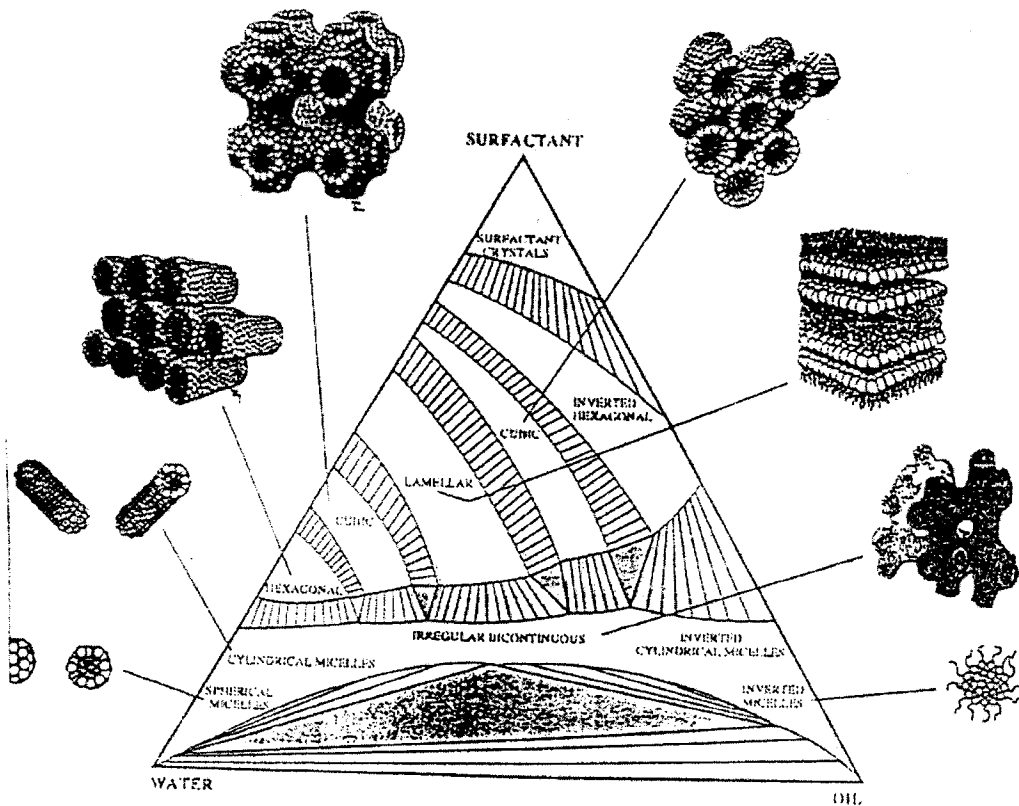


그림 2. 오일-물-계면활성제의 상도

### 가용화 (Solubilization)

1. 가용화란 : 물(용매)에 용해성이 아주 적은 물질이 계면활성제(가용화제)의 미셀에 의해 그 용해도 이상으로 용해되는 현상
2. 가용화는 열역학적으로 안정한 계이며 계면활성제 용액과 유화의 중간 상태로 볼 수 있다
3. 가용화는 비용해성인 물질의 용해, 세정제에서 유성 성분의 제거, 유기 반응에서의 촉매, 유화중합, Oil Recovery, 비수용액에서의 Dry Cleaning 등에 응용되며, 또 약물의 가용화는 지질 이중층 또는 세포막과 약물의 상호작용의 메커니즘을 연구하는 수단으로 사용된다.
4. 가용화에 관한 연구는 가용화제와 피가용화 물질의 화학적 구조, 조건의 변화 등에 의한 가용화되는 량을 측정한다. 또 상태변화와 X 선회절, UV 분광계, NMR 등을 이용하여 미셀 구조의 변화, 가용화 되는 물질의 주위 환경의 변화 등에 관한 연구가 이루어지고 있다.

5. 가용화에 영향을 미칠 수 있는 요소

- 1) 탄화수소를 가용화 시킬 때 이 물질은 미셀 내부에 들어가므로 당연히 미셀 크기가 커지면 가용화력도 커진다
- 2) 일반적으로 동적의 계면활성제인 경우 친유 부분의 알킬 사슬 길이가 길어지면 회합수는 증가하므로 가용화력도 증가한다
- 3) 이온성 계면활성제 보다 비이온성인 경우 CMC 가 낮으므로 가용화력은 크고 일반적으로 친유기가 같을 경우 비이온성 > 양이온성 > 음이온의 순으로 가용화력은 적어진다. 전해질은 소량 첨가할 경우 이온성 계면활성제는 전기적 반발력이 적어져 CMC 는 감소하고 회합수는 커져 탄화수소의 가용화는 잘 일어나나 더욱 단단한 미셀이 형성되므로 미셀 표면에 가용화되는 극성 물질 들에 대한 가용화력은 감소한다.
- 4) 비이온성 계면활성제의 경우도 소량의 전해질의 첨가는 회합수를 증가시켜 가용화력은 증가한다.
- 5) 고급지방 알코올 같은 극성 물질의 소량 첨가도 때로는 미셀의 크기를 증가시켜 탄화수소의 가용화력을 증가시킨다.
- 6) 합성고분자 물질, 단백질, 녹말, 셀룰로오즈유도체 등의 고분자 물질은 계면활성제와 주로 전기적 또는 친유 부분끼리의 결합 등으로 콤플렉스를 형성한다. 이러한 콤플렉스의 가용화력은 계면활성제 단독으로 사용할 경우보다 가용화력이 클 때도 있으며 때로는 CMC 이하에서도 가용화력을 나타낸다.
- 7) 피가용화 물질이 알코올과 같은 극성 용매에 용해될 경우 먼저 알코올에 용해시켜 가용화 시킬 경우 알코올에 의한 용해도의 증가 뿐만 아니라 알코올이물에 용해될 때 피가용화 물질을 보다 미세하게 분산시켜 주므로 가용화는 보다 잘 일어난다.

### 리포솜(Liposome)

1. 리포솜이란 : 인지질같이 친수 부분에 친유 그룹이 2 개가 있어 분자의 모양이 평면상에 직사각형 모양으로, 물에 분산시키면 구상의 미셀이 아니라 2 분자막( bilayer)을 형성하고 이러한 폐쇄소포체를 Vesicle 이라하며 이러한 Vesicle 중 특히 인지질로 형성된 것을 리포솜이라 한다. 미셀과 리포솜의 차이점 중 하나는 미셀은 희석시켰을 때 분자 형태로 존재하나 리포솜은 희석하더라도 리포솜 상태로 존재한다.

2. 리포솜은 2 분자막의 폐쇄소포체 내에 수용성, 지용성 물질 모두를 내포시킬 수 있고 크기 및 변형이 용이하고 또 인지질의 사용으로 생체내 독성이 거의 없으므로 약물전달매개체(drug delivery system)으로 이용하려는 연구가 널리 이루어지고 있으나, 아직은 리포솜의 안정화 문제로 임상용 진단시약이나 화장품에서의 응용을 제외하고는 상업적으로 이용되는 것은 적다
3. 리포솜의 크기와 형태에 따라 다막리포솜(MLV : multilamella vesicle)과 단막리포솜 (ULV : unilamella vesicle)로 구분되고 ULV 는 다시 LUV (large unilamella vesicle)과 SUV(small unilamella vesicle)로 구분되며 LUV 와 SUV 의 경계는 100nm 정도이다. 크기는 대략 MLV 는 400-3500nm 이고 LUV 는 100-1000nm, SUV 는 20-50nm 정도이며, 내포시킬 수 있는 양은 MLV 는 5-15%, LUV 는 35-65%, SUV 는 0.5-1.0% 정도가 가능하다.
4. 리포솜의 제조방법 : 기계적인 힘에 의한 방법, 세제제거방법, 용매사출 방법, 역상증발 방법 등이 이용 된다

표 10. 리포솜 제조방법

종류	제조방법	내 용	크기(nm)	보유율(%)
MLV	Vortexing (Bangham 법)	인지질을 유기용매에 용해시킨 후 플라스크내에서 용매를 제거 유리 표면에 얇은 피막을 형성하고 여기에 물을 가하고 기계적인 혼합으로 제조	100-3000	2-20
SUV	Sonication	초음파 처리로 분산	20-50	0.1-10
	Ethanol Injection	에탄올에 녹인 인지질을 가는 관을 통해 수용액 상에 주입	30-100	소량
LUV	Ca Induced Fusion	PC 와 같은 산성인지질을 Ca 이온을 가하고 융합시킨 후 EDTA 를 가하여 Ca 이온을 제거	200-1000	10-15
	Ether Fusion	인지질을 ether 에 용해 수용액 중에서 ether 를 제거	100-400	
	Freeze-Thaw	SUV 를 동결시킨 후 융해하면서 초음파 처리 융합으로 LUV 제조	20-200	
	Reverse-Phase Evaporation	인지질을 ether 에 용해, 수용액을 W/O 유화를 만든 후 ether 를 증발 제거하여 제조	200-1000	30-60

## 5. 리포솜의 응용

- 1) 생체막 특성을 연구하는 데 있어 리포솜을 생체막 모델로서 활용하여 생체막을 통한 물질의 이동, 생체 전기현상, 생체막 융합 등의 연구에 활용되며 예로는 항생제와 마취물질 등의 약물 및 금속이온이 생체막에 미치는 영향에 관한 연구 등이 있으며, 최근에는 미각 및 취각에 관한 연구를 리포솜을 응용하고 있다.
- 2) 마취제와 금속이온을 함유한 약제가 생체막과의 상호작용 모델로서는 Sheetz-Singer 의 모델이 알려져 있다. 이것은 지질 2 분자막의 내측과 외측의 전하가 다른 것으로, 예를 들면 포유동물의 세포막의 경우 내측은 음이온성의 PS 이고 막의 외측은 중성의 PC 와 PE 로 구성되어 있어 약제의 전하의 차이에 의해 막의 내외측에 작용을 달리하여 막의 변형을 가져온다고 설명하고 있다.
- 3) 의약품의 경우 어떤 약물 특히 독성이 강한 약물인 경우 리포솜에 내포되지 않은 약물은 겔여과 크로마토그래피, 초원심 분리, 투석 등의 방법으로 제거하며, 리포카인, 인터페론 등의 면역조절제 및 독성이 강한 항종양제를 리포솜화하여 특정세포에만 작용하게 하여 그 효과를 극대화하려는 연구가 진행되고 있으며, 약물의 방출속도의 제어, 표적화, 자극응답의 방법으로 약물을 전달 매개체로서 응용하고자 하는 연구가 진행되고 있다. 이러한 리포솜은 온도감수성, PH 감수성, 빛감수성 등의 리포솜을 개발하여 응용하고자 하는 연구가 이루어지고 있다. 예로는 인슐린, 성장호르몬을 리포솜화하여 동물의 근육내에 투여하면 액상으로 투여한 경우보다 방출속도가 지연된다는 보고가 있으며, 단백질 펩타이드 등의 고분자 약제는 경구 투여로 생체내 흡수시킬 수 없다는 점에 착안하여 리포솜화로 경구투여가 가능하게 되었다는 실험적인 보고도 있다.

## 유화 (Emulsion)

1. 유화란 : 두 섞이지 않는 액체가 한 액체가 다른 액체 속에 대략 0.1 $\mu$ m 이상의 크기로 분산되어 있는 상태로 계면활성제, 미세고체입자 또는 액정 등에 의하여 일정 기간 이상 안정한 상태로 존재하는 것

표 11. Emulsion 기술의 발전

년대	기술 내용
1950 년	1.Sorbitan 계 비이온 계면활성제 사용 2.HLB 이론과 requid-HLB 에 관한 연구 3.3 성분계(오일, 계면활성제, 물)에 관한 연구
1960 년	1.HLB 이론의 발전, PIT 이론의 정립 2.각 계면활성제의 HLB 의 측정 방법 연구 3.전상유화법 등 유화방법에 따른 차이점 연구
1970 년	1. 간편한 적정 유화제 시스템 선정 방법 연구 (Solubilization method, EIP method) 2. Surfactant- fatty acid liquid crystal 이론 확립 3. Energy saving (cold) 유화법
1980 년	1. Low interfacial tension 연구(전해질과의 관계) 2. D 상유화법 3. Liquid crystal 유화법 4. Amino acid gel, 점토광물 을 이용한 W/O 유화법 5. Alchol difusion force 이용 유화법(현탁스킨) 6. Multiple emulsion 연구
1990 년	1. Lamella liqid crystal emulsion 2. 다공성막, High pressure 를 이용한 유화법 3. Silicone, 불소계 오일의 적정 유화법 4. Emulsion 의 DDS 활용 연구

2. 유화의 종류 : 입자 크기에 따라 약 0.4um 이상은 마크로 에멀전 0.1um 이하는 마이크로 에멀전으로 나누며 종류에 따라 친수형, 친유형에멀전 및 다상 에멀전으로 나눈다. 유화제조 교반기는 propella mixer, paddle mixer, dispeser mixer, homogenizer, ultra mixer, colloid mill, pipe linemixer, ultrasonic homogenizer, microfluidizer 등이 이용된다.
3. 유화의 분리 : 합일(coalescence)은 입자-입자가 서로 합쳐 큰 입자가 되는 것을 말하며 이는 유화파괴(breaking)의 전단계이며, 유화입자가 분산력에 의해 서로 결합하고 있는 상태를 응집(flocculation)이라 하며 응집된 상태가 비중차에 의해 농도차가 생기는 것을 크림화(creaming)라 한다.이러한 유화의 안정도는 온도차, 원심분리, cycling, Freeze-Thaw 방법 등에 의해 유화파괴를 촉진시켜 안정도를 추정한다
4. 유화의 안정성
  - 1) 계면막의 성질, 점성, 입자크기 및 균일성, 보관온도
  - 2) 액정에 의한 안정화(지방알코올-계면활성제 계)

5. 유화제의 선택

- 1) HLB : 오일의 종류에 따라 적절한 Requird HLB 유화제 선택
  - 2) PIT : 비이온 계면활성제의 PIT 선정 O/W 유화는 20-40 도씨 정도 낮게 W/O 인 경우는 높은 유화제 선정
  - 3) Solubilization : 오일+ 계면활성제 계에 가장 많은 물을 가용화시킬 수 있는 계면활성제 시스템 선정
  - 4) EIP : 최소량의 물로 전상이 일어나는 계면활성제 시스템 선정
5. 다상에멀전 : O/W/O 또는 W/O/W 형태의 유화로 불안정한 물질의 안정화 등에 이용
6. 마이크로 에멀전 : 극히 낮은 계면장력을 이용하여 투명한 에멀전의 형태로 열역학적으로는 미셀과 마찬가지로 안정한 상태이며 입자 크기는 대략 5-40nm 이다. 마이크로 에멀전을 만들기 위하여는 보통의 유화보다 사용되는 유화제의 량이 많아야 하며(대략 10-20%) 여기에 hexanol, oleyl alcohol 등과 같은 알코올 류 또는 polyol 류 등과 같은 보조유화제 (cosurfactant)와 전해질을 사용한다. 이러한 보조유화제의 선택은 오일과 물에 모두 친화력이 작아 계면에 계면활성제와 함께 mixed film 을 형성할 수 있어야 한다.

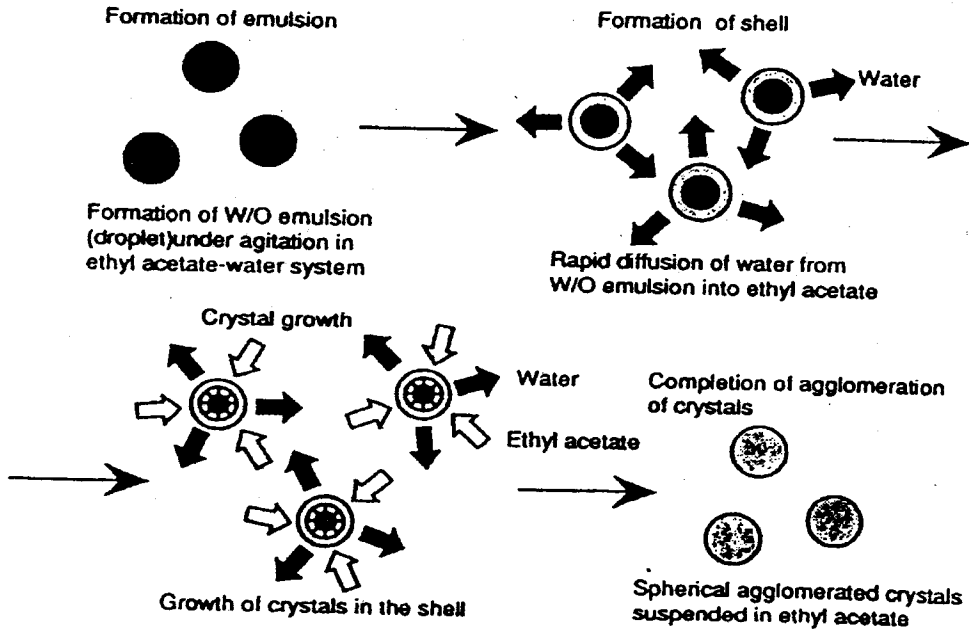


그림 3. 에멀전-용매 분산법에 의한 입자 생성 모식도



## 분산(Dispersion)

1. 분산이란 : 넓은 의미로는 어떤 분산매가 분산상에 퍼져있는 현상을 말하며 좁은 의미로는 고체가 액체 속에 퍼져있는 현상에 국한한다. 분산계는 입자크기에 따라 콜로이드 (1-10nm), 서스펜전 (100nm 이상)으로 구분된다.
2. 수용액 분산시 계면활성제의 효과
  - 1) 계면의 자유에너지 감소 - 파쇄시간 단축
  - 2) 분산매의 습윤 용이, 응집 방지
3. Brown 운동과 Stoke 법칙 : Brown 운동은 입자의 침강을 막아주며 Stoke 법칙은 입자 크기에 따른 침강 속도를 나타낸다
4. 입자의 전기적 상호작용 : DLVO 이론: 입자간의 작용하는 힘을 potential energy 로 나타낸 것으로 유전율, 제타전위, 입자크기, 입자간 거리의 함수로 표현한 것이다
5. 분산계의 안정화
  - 1) 계면활성제 첨가 : 안정화되거나 일정농도 이상 불안정화
  - 2) 전해질 첨가 : 소량에서는 분산성 증가하다 감소
  - 3) pH 의 영향 : 등전점
  - 4) 흡착반응은 발열 반응
  - 5) 분체의 표면의 성질
  - 6) 점증제의 사용(텍소트로피 성질 이용)
  - 7) 분산제의 적절한 사용

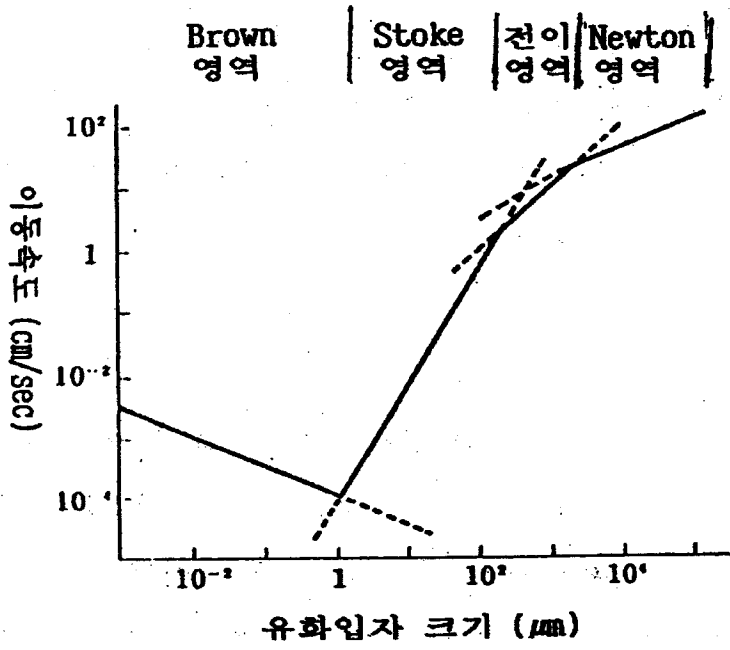


그림 4. 유화입자와 이동속도와의 관계

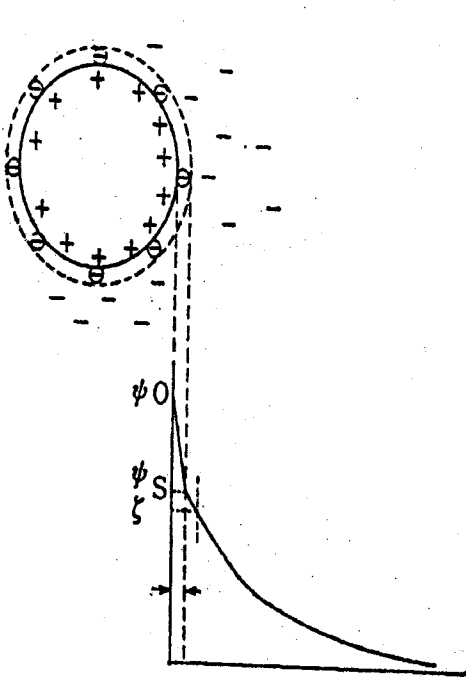


그림 5. 계면전기 2 중층

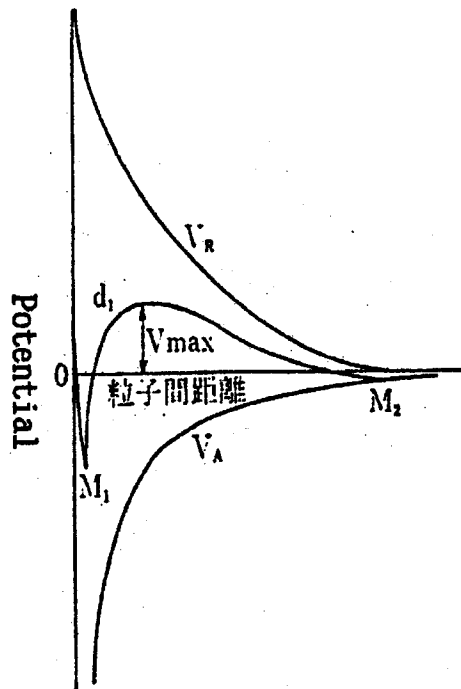
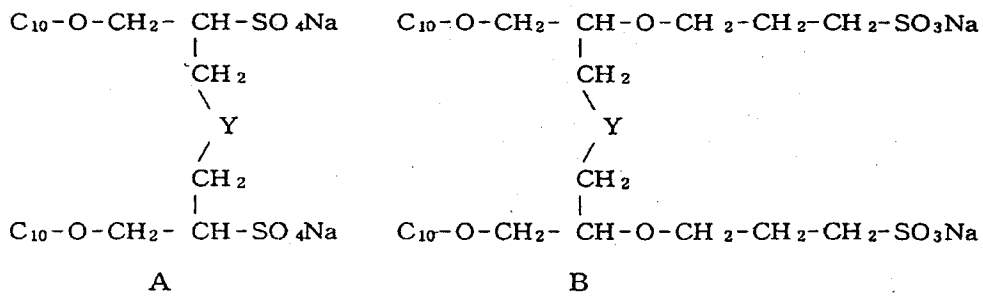


그림 6. 입자의 정전기적 상호작용

## 새로운 계면활성제의 연구

1. Alpha-sulfoacid methyl esters (MES)
2. Alkylpolyglycosides
3. Crown ether 유도체
4. Amino acid or Protein 유도체
5. Polymer 계면활성제
6. Biosurfactants
7. POE monodisperse nonionic surfactants
8. Polyglycerine surfactants
9. Gemini surfactants
10. Silicone 및 불소계 계면활성제
11. 효소이용 계면활성제의 합성

표 12. Gemini Surfactant 의 예



TYPE	Y	cmc(mM)	C <sub>20</sub> (mM)	cmc/ C <sub>20</sub>
A	-OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O-	0.013	0.0010	13.0
C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> SO <sub>4</sub> Na	-	8.2	3.1	2.6
B	-O-	0.033	0.008	4.1
B	-OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O-	0.032	0.0065	4.9
B	-(OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> -	0.060	0.0010	6.0
C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> SO <sub>4</sub> Na	-	9.8	4.4	2.2

C<sub>20</sub> 은 표면장력을 20dyne 만큼 낮추는데 필요한 계면활성제의 양이다.

## 세라마이드 (Ceramide)

1. 세포간지질로서 각질층의 수분을 함유하며 피부를 보호하는 중요한 물질로서 최근 천연 세라마이드를 대체할 수 있는 다양한 형태의 화합물이 합성되어 화장품에 응용되고 있다
2. 구조는 2 개의 알킬기를 갖는 물질로서 액정형성능이 있으며, 각질층의 수분보유, 경피흡수에 결정적인 역할을 하며, 피부의 외부에 대한 방어 능력에 중요한 역할을 한다.

표 13. 지질과 세포간지질의 성분

성분	지질(W/W%)	세포간지질(W/W%)
Squalene	10	
Triglycerides	43	
Wax	22	
Free fatty acids	25	30
Cholesteryl esters		5
Cholesterol		15
Ceramides		50