



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

김 주 덕 교수 지도
박사학위 청구논문

극성·비극성 오일을 이용한
하이드록시피나콜론 레티노에이트의
경피 전달을 위한 액정에멀전 연구

2025

성신여자대학교 대학원
뷰티산업학과
정혜일

극성·비극성 오일을 이용한
하이드록시피나콜론 레티노에이트의
경피 전달을 위한 액정에멀전 연구

김 주 덕 교수 지도

이 논문을 박사학위 논문으로 제출함

2024년 10월

성신여자대학교 대학원

뷰티산업학과

정혜일

인 준 서

정혜일의 박사학위 논문으로 인준함

2025년 01월

심사위원장 한 지수



심사위원 지홍근



심사위원 조선영



심사위원 박초희



심사위원 김주혁



성신여자대학교 대학원

논문개요

소비자들이 화장품에 기대하는 것은 효과적이고 빠른 피부 흡수지만, 피부는 피부건강을 위협하는 환경조건에 대하여 보호막 역할을 하는 장벽 기능을 가지고 있어 사실상 흡수가 어렵다. 화장품 연구자들은 효과적인 유효 성분을 개발하고 안정화를 시키는데 많은 발전을 이루어내고 있지만, 피부의 장벽 기능은 화장품의 유효 성분을 흡수하는 데에 있어 방해가 되는 요소 중 하나이다. 경피전달(Trans Dermal Delivery)의 효율적인 메커니즘 및 전달 과정 중 유효 물질의 안정성(Stability)은 매우 중요하다.

에멀전 제형의 액정(Liquid Crystal)은 일반적인 유화 시스템보다 우수한 경피 전달 시스템(Trans Dermal Delivery System)의 구조를 지닌다. 액정 유화는 피부 친화적이면서도 특정 유효성분을 안정하게 전달하는 우수한 장점을 갖고 있다. 그 중 자극이 유발되는 레티놀을 대체할 수 있는 안전하고 효과적인 성분인 4세대 레티놀 하이드록시피나콜론 레티노에이트(Hydroxypinacolone Retinoate, HPR)를 이용하여 액정에멀전의 화장품 제형으로서의 안정성과 경피흡수에 관련한 연구를 진행하였다.

본 연구는 화장품용 오일 20가지를 극성·비극성에 따라 선택하여 접촉각과 표면장력을 측정하여 피부 친화도가 높은 화장품용 오일을 구분하였고, 피부와의 친화력 및 물리적 안정성이 비교적 높은 오일을 도출하여 유효 성분인 HPR을 함유한 액정에멀전을 제조하여 기기분석을 통해 에멀전 안정화와 효과적이고 빠른 피부 흡수 능력을 평가하였다. 이를 통하여 앞으로 HPR을 함유한 고기능성 화장품에서 안정적인 액정 형성 크림을 개발하여 새로운 제형의 가능성과 응용 가치를 제시하는데 그 목적이 있다.

연구의 내용은 다음과 같다.

첫째, 화장품에서 사용하는 극성·비극성의 성질을 가진 오일 중 20가지의 표면장력과 접촉각을 측정하였다. 상대적으로 작은 값을 가진 오일은 비극성 오일인 탄화수소 오일(Hydrogenated Polydecene, Squalane, C15-19 Alkane)과 극성 오일인 실리콘 오일(Dimethicone, Cyclopentasiloxane, Phenyl Trimethicone)로 나타났다.

둘째, 20가지 오일을 이용하여 액정 구조를 가진 에멀전을 제조하여 pH, 점도, 경도 그리고 광학현미경으로 입자를 확인한 결과 가장 안정한 에멀전을 형성한 오일들은 Cethyl Ethylhexoanoate, Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil, Squalane, C15-19 Alkane였다. 이 4종의 오일을 선택하여 유효 성분인 하이드록시피나콜론 레티노에이트(Hydroxypinacolone Retinoate, HPR)를 함유하여 일반에멀전과 액정에멀전을 실험하여 비교하였다.

셋째, HPR을 함유한 일반에멀전과 액정에멀전을 광학적 이방성 특징을 확인하기 위해 편광현미경으로 액정의 형성이 되어있는지 Maltese cross 무늬를 관찰하였다. 오일의 종류에 따라 선명함과 수량, 분포에는 차이가 있었지만 LCE-1, LCE-2, LCE-3, LCE-4 모든 액정에멀전에서 Maltese Cross 무늬가 관찰되었고, 가장 무늬가 두드러진 액정에멀전은 LCE-3임을 확인하였다.

넷째, 일반에멀전과 액정에멀전의 시간에 따른 레올로지 특성을 분석하기 위해 E.I(Elastic Index), M.V.I(Microscopic Viscosity Index), SLB(Solid Liquid Balance)값을 측정하여 점탄성을 측정한 결과 모든 시료가 대체적으로 점탄성이 높은 Solid-like System임을 확인하였다. 시간 변화에 따른 에멀전의 안정도를 터비스칸으로 확인한 결과 안정화 지수를 나타내는 T.S.I(Turbiscan Stability Index) 값이 비교적 가장 낮은 에멀전은 LCE-3으로 나타났다. 공초점 레이저 주사 현미경(Confocal Laser Scanning Microscope, CLSM)을 통해 Nile

Red 염색을 이용하여 액정 입자의 형성을 확인한 결과 LCE-3이 가장 조밀하고 비교적 일관된 크기로 관찰이 되어 안정성 있는 액정에멀전의 가치를 검증하였다.

다섯째, 편광현미경, 레올로지, 터비스칸, 공초점 레이저 주사 현미경, HPLC를 이용한 기기분석을 통해 측정된 결과를 바탕으로 액정의 형성과 제형 안정성이 좋은 LCE-3 에멀전의 Squalane을 이용하여 HPR 일반에멀전 GE-2를 제조하여 인체 적용 피부 수분 보유량 및 주름 개선 효과를 측정 하였다. 피부 보습효과를 측정된 결과 LCE-3은 시험 2주 후 개선율이 50.62%, 4주 후 82.29%의 피부의 수분 함량 개선 효과를 나타냈다. GE-2는 시험 2주 후 37.95%, 4주 후 67.01%로 HPR 성분이 피부 수분함량 개선에 있어서 효과가 뛰어나다는 판단을 할 수 있었다. 눈가의 주름 개선을 측정된 결과 LCE-3 은 시험 2주 후 눈가 주름 개선율이 4.93%, 4주 후 15.30%의 주름 개선 효과를 나타냈다. GE-2의 경우 시험 2주 후 2.77%, 4주 후 5.79%로 눈가 주름 개선에 있어서 액정에멀전이 일반에멀전보다 우수한 것을 확인하였다.

이 연구를 통해 HPR을 이용한 에멀전이 항노화 소재로서 가능성이 있음을 확인할 수 있었으며, 차후 상기 언급된 효능 이외에도 피부 노화와 관련된 다양한 실험을 수행하여 효과를 입증하고, 화장품 산업에 적용을 위한 추가적인 안전성과 안정성 연구가 필요하다고 판단된다.

목 차

논문 개요

I. 서론	1
1. 연구의 필요성 및 목적	1
2. 연구내용	4
II. 이론적 배경	6
1. 화장품 산업과 기술 동향	6
2. 오일의 종류 및 특성	8
3. 접착각	18
4. 경피흡수	21
5. 액징	27
6. 하이드록시피나콜론 레티노에이트	36
III. 실험재료 및 방법	40
1. 용어의 정의	40
2. 액징에멀전의 제조	41
3. 실험 기기 및 방법	49

IV. 연구 결과 및 해석	66
1. 오일별 접촉각 및 표면장력 측정 결과	66
2. 액정에멀전과 HPR 일반·액정에멀전의 광학/편광현미경 관찰 결과	71
3. 액정에멀전과 HPR 일반·액정에멀전의 물성 측정 결과	76
4. HPR 일반·액정에멀전의 입도 및 제타전위 측정 결과	82
5. HPR 일반·액정에멀전의 레올로지 측정 결과	85
6. HPR 일반·액정에멀전의 분산 안정성 측정 결과	89
7. HPR 일반·액정에멀전의 공초점 레이저 주사현미경 측정 결과	92
8. HPR 일반·액정에멀전의 경피흡수 촉진 효과 실험과 액체 크로마토 그래피 분석 결과	93
9. HPR 일반·액정에멀전의 피부 보습효과 및 주름개선 실험 결과	96
V. 결론 및 제언	100
1. 요약 및 결론	100

참 고 문 헌

ABSTRACT

부록

표 목 차

Table 1. Classification of Polar Oil and Non-polar Oil	11
Table 2. Fatty Acid Composition of Vegetable Oils	15
Table 3. Structure of Ester Oil	17
Table 4. Structure and Efficacy of HPR	37
Table 5. The Difference between Retinol and HPR	39
Table 6. Definition of Abbreviation	40
Table 7. Product Names, INCI, Manufacturers and Countries of the Used Oils According to Clasification	42
Table 8. Liquid Crystal Emulsion Manufacturing Prescription	43
Table 9. Liquid Crystal Emulsion and General Emulsion Manufacturing Prescription with HPR	46
Table 10. Notation of Sample	48
Table 11. Change of Suspension Stability Depending on Zeta-potential Size	54
Table 12. Condition of HPLC analysis	63
Table 13. Density, Surface Tension and Angle for Oils	67
Table 14. Oils That Showed Good Results in Surface Tension, Contact Angle and Optical Micrographs	73
Table 15. pH Value of Liquid Crystal Emulsion	76
Table 16. pH Value of Liquid Crystal Emulsion with HPR	78
Table 17. Viscosity Value of Liquid Crystal Emulsion	80

Table 18. Viscosity Value of HPR General & Liquid Crystal Emulsion	82
Table 19. Zeta Potential Index of HPR Liquid Crystal Emulsion	85
Table 20. Value of E.I, M.V.I and S.L.B HPR Liquid Crystal Emulsion	89
Table 21. TSI Index of HPR Liquid Crystal Emulsion	91
Table 22. Time-dependent Transdermal Permeability of HPR Liquid Crystal	94
Table 23. Skin Moisture Improvement Rate of HPR Liquid Crystal emulsion vs General Emulsion by Corneometer Value	97
Table 24. Skin Wrinkles around the Eyes Improvement Rate of HPR Liquid Crystal emulsion vs General Emulsion by Indentation Value	98

그림 목 차

Figure 1. Process of Study	5
Figure 2. Type of Oil	9
Figure 3. Differnt of Polar and Non-polar	10
Figure 4. Schematic of a liquid drop showing the quantities in the Young equation	19
Figure 5. The major layers of human skin are the epidermis, dermis, and hypodermis	23
Figure 6. Drug Permeation Pathways Through the Skin	25
Figure 7. Lamellar and lateral organization in human stratum corneum	26
Figure 8. Phase diagram of a Ternary System	28
Figure 9. Formation of liquid crystal phase between crystal and liquid state of aggregation	29
Figure 10. Types of Liquid Crystals Based on Their Structural Characteristics	31
Figure 11. Thermotropic Liquid Crystals	32
Figure 12. Lamellar Liquid Crystal Structure	34
Figure 13. Manufacturing Process of Liquid Crystal Emulsion	44
Figure 14. Manufacturing Process of HPR Liquid Crystal Emulsion	47
Figure 15. Image of HPR General Emulsion and HPR Liquid Crystal Emulsions.	47
Figure 16. TRACKER Standard Drop Tensiometer	49
Figure 17. Analyze the Drop's Profile and to Fit It with Models Based on the Young-Laplace Equation	50
Figure 18. Image of Zeta Potential and Nano Particle Size Analyzer	52

Figure 19. Principal of Particle Sizing Measurement	55
Figure 20. Principle of Zeta Potential Measurement	55
Figure 21. Image and Measuring Mechanism of Rheolaster Master	56
Figure 22. Image and Measuring Mechanism of Turbiscan Range	58
Figure 23. Image of CLSM	59
Figure 24. Structure of Nile Red	60
Figure 25. Horizontal Transdermal Diffusion Cell System	61
Figure 26. Image of PB-M Cellulose Membrane	62
Figure 27. Image of Contact Angle in Water	69
Figure 28. Image of Contact Angle on Coverglass	70
Figure 29. Optical Micrographs x400	72
Figure 30. Polarization Microscope Image according to the Type of HPR General & Liquid Crystal Emulsion x400	74
Figure 31. Polarization Microscope Maltese Cross Image according to the Type of HPR General & Liquid Crystal Emulsion x400	75
Figure 32. Particle Size According to HPR General & Liquid Crystal Emulsion	84
Figure 33. Elasticity Index According to HPR General & Liquid Crystal Emulsion	86
Figure 34. M.V.I According to HPR General & Liquid Crystal Emulsion	87
Figure 35. SLB According to HPR General & Liquid Crystal Emulsion	88
Figure 36. Analysis of the Tubiscan of HPR General & Liquid Crystal Emulsion	90
Figure 37. Analysis Data Turbiscan Stability Index vs. Time of HPR Emulsions	91
Figure 38. CLSM Image according to the Type of HPR General Emulsion and HPR Liquid Crystal Emulsion x20	93

Figure 39. Measured value of Percutaneous Absorption according to Time HPR Emulsion	95
Figure 40. Skin Moisture Improvement Rate of HPR Liquid Crystal emulsion vs General Emulsion	97
Figure 41. Skin Wrinkles Improvement Rate of HPR Liquid Crystal emulsion vs General Emulsion	99

I. 서 론

1. 연구의 필요성 및 목적

화장품 산업은 현대 과학과 기술의 비약적인 발전과 함께 성장해 왔으며, 이에 따라 화장품 관련 기술 또한 나날이 발전하고 있다. 이러한 기술적 진보를 바탕으로 과학적인 입증을 통해 효능을 갖추고 다양한 기능을 가진 화장품들이 지속적으로 출시되고 있다.

각 개인의 웰빙에 기여하는 많은 측면 중에서 건강하고 젊어 보이는 피부가 중요한 역할을 하는데, 이러한 경향은 최근 몇 년 동안 관찰된 스킨케어 제품 시장의 성장에서 분명하게 드러났으며 특히 화장품 원료를 기반으로 하는 화장품 분야가 주목받고 있다¹⁾. 화장품은 그 사용 목적에 따라 피부 생리학적 접근과 다양한 기술을 통한 시도가 활발히 진행 중이다. 이 중 피부에 화장품이 흡수되는 것과 관련한 관심은 화장품 산업과 화장품 연구의 꾸준한 트렌드이며, 중요 연구 대상이다²⁾.

소비자들에게 가장 관심이 높은 것 중에 하나는 화장품의 효능·효과와 밀접한 상관성을 가지고있는 피부 흡수이다. 경피전달(Trans Dermal Delivery)의 효율적인 메커니즘과 전달 과정 중 유효물질의 안정성(Stability)은 화장품에서 매우 중요한 요소이다³⁾. 인체 내 피부세포의 특성에 따른 피부 친화

1) Errante, F., Ledwoń, P., Latajka, R., Rovero, P., Papini, A. M. (2020). Cosmeceutical peptides in the framework of sustainable wellness economy. *Frontiers in chemistry*. 8. p. 572923.

2) 민영희, 정혜일, 김영주. (2023). 다양한 천연오일(Oil)에 따른 액정에멀전의 생성과 특성에 관한 연구. *한국화장품미용학회지*. 13(3). pp. 443-453.

3) Ashtikar, Mukul, Kalpa Nagarsekar, Alfred Fahr. (2016). Transdermal Delivery from Liposomal Formulations. Evolution of the Technology over the Last Three Decades. *Journal of Controlled Release*. 2016(242). pp. 126-140.

적 침투와 흡수를 용이하게 하기 위한 유화 기술의 개발로 액정 유화와 같은 제조 기술이 기초 제품 뿐만 아니라 화장품의 여러 분야에서 활용되고 있다⁴⁾.

로션, 크림과 같은 에멀전 제형의 경우 유변학적 특성이 있고, 점탄성(粘彈性)과 레올로지적(Rheological) 위치를 나타낸다. 이 중 액정(Liquid Crystal)은 물질의 세 가지 상태(삼태, 三態) 중 고체와 액체의 중간적 형태인 에멀전 상태로서 일반적인 유화보다 우수한 경피전달 시스템(Trans Dermal Delivery System)의 구조를 지닌다⁵⁾. 이러한 액정의 경우 의학, 약학, 피부과학, 식품 등의 다양한 분야에서 사용되고 있으며, 액정 유화는 피부 친화적이면서도 특정 유효물질을 안정하게 전달하는 우수한 장점을 갖고 있다⁶⁾. 액정 기술은 일본, 유럽 등에서 많은 기술과 이론으로 연구되었으며⁷⁾, 유효성분을 액정에 담지하는 기술 및 피부 장벽을 강화하는 기술 등의 다양한 연구가 진행되고 있다⁸⁾. 그러나 국내에서는 액정 기술이 주로 제형 분야에 집중되어 있으며, 식물성 계면활성제를 이용한 액정 제형 기술은 상대적으로 드물고, 액정 기반 화장품이 상품화된 사례는 찾아보기 어려운 실정이다⁹⁾.

액정과 관련한 기존 연구로는 강진미(2022)¹⁰⁾의 연구에서 액정을 형성하는

4) Fatin Ed Hajjai, Chifure Holdings Corporation Japan. (2020). Scalable Production of Wearable Lipid Polymer Composite Films Featuring Skin Like Properties. The 31st IFSCC Congress 2020 Yokohama. Podium-36.

5) 유혁상, 강면구, 김영의, 길상원, 이솔, 장지휘, 김수지, 윤명석, 유권중, 이종배. (2016). Effects of Liquid Crystal-Based Formulation on Transdermal Delivery of Retinyl Palmitate and Proliferation of Epidermal Cells. *한국고분자학회지*. 24(1). pp. 44-50.

6) 우병영, 민대진, 백홍수, 김신형, 황준영, 박영호, 이준환, 신송석. (2014). 비동물성 콜레스테릭 액정의 안정성과 보습효능에 관한 연구. *대한화장품학회지*. 40(2). pp. 141-153.

7) W. Zhang, L. Liu. (2013). Study on the Formation and properties of liquid crystal emulsion in cosmetic. *Journal of Cosmetics-Dermatological Sciences and Applications*. 3. pp. 139-144.

8) 김문찬, 이창숙, 박해경. (2008). 유화제 종류에 의한 Water/Oil 에멀전 연료의 유화 안정성. *한국응용과학기술학회지*. 25(3). pp. 395-403.

9) 신문삼, 남은희, 김인영. (2020). 피부모사체 계면활성제를 사용한 라멜라 액정의 생성에 관한 연구. *한국응용과학기술학회지*. 37(3). pp. 484-495.

10) 강진미. (2022). *레틴알의 경피 전달을 위한 다양한 액정에멀전의 구조분석 및 피부흡수*

주요 성분, 즉 계면활성제(Surfactant)의 변화를 통한 여러 가지 조성과 배합으로 레티알(Retinal)을 함유한 액정에멀전(Liquid Crystal Emulsion)의 인체 적용 실험 연구가 있다. 또한, Savary et al.(2013)의 연구에서는 오일별 피부 침투 정도가 성분의 극성 및 분자 크기와 관련이 있음을 밝혀냈다. 그러나 화장품에서 여러가지 오일을 이용한 액정 형성 및 액정에멀전의 피부 침투에 대한 실험연구는 아직 미비한 실정이다. 본 실험에서는 화장품용 오일을 이용하여 유효성분인 하이드록시피나콜론 레티노에이트(Hydroxypinacolone retinoate, HPR)를 함유한 액정에멀전의 안정도를 확인하고, 인체 적용 실험을 통해 연구 대상자의 피부 보습과 눈가 주름 개선의 평가를 수행한다.

따라서 본 연구는 액정에멀전을 기반으로 한 새로운 화장품 제형의 가능성을 검토하고, 화장품 산업에서 널리 사용되는 20가지 주요 화장품용 오일을 극성도에 따라 선별하여, 다양한 오일의 표면장력과 접촉각을 측정함으로써 액정에멀전이 형성될 수 있음을 확인하고자 한다. 또한, 기기분석을 통하여 액정에멀전의 제형 안정도를 확인하며, 특히 유효성분인 하이드록시피나콜론 레티노에이트(Hydroxypinacolone Retinoate, HPR)을 함유한 액정에멀전의 안정도, 경피 흡수 결과 그리고 인체 적용 실험으로 피부 보습과 눈가 주름 개선에 미치는 효과를 과학적으로 증명함으로써 액정 기반 화장품 제형의 효과적인 적용 가능성을 제시하고자 한다. 이를 통하여 항노화 트렌드에 적합한 성분인 HPR을 함유한 안정적인 액정 형성 크림을 개발하여 고기능성 화장품에서 새로운 제형의 가능성과 응용 가치를 제시하고 향후 관련 산업에 유용한 기초 자료를 제공하는데 목적이 있다.

2. 연구내용

본 연구는 액정에멀전의 제조와 형성에 영향을 미치는 화장품용 오일들을 극성·비극성을 가지는 특성을 기준으로 종류를 다양하게 처방·실험하고, 여러 가지 에멀전 분석 장비들을 이용하여 에멀전의 액정 형성 여부와 제형 안정성을 분석하였다.

이에 다음과 같은 실험으로 액정에멀전을 연구를 진행하였다.

첫째, 극성·비극성 화장품용 오일 20종을 선택하여 표면장력(Surface Tension), 접촉각(Contact Angle)을 측정하여 각 항목에서 피부와의 침투·친화성이 좋은 작은 각을 가진 극성·비극성 오일을 각 2가지씩 선별한다.

둘째, 화장품용 오일 20종으로 제조된 20개의 액정에멀전을 대상으로 액정 구조의 광학적 성질을 분석하기 위해 광학현미경(Polarization Microscope)을 이용하여 액정에멀전 각각의 액정 형성을 확인한다. 20가지 액정에멀전의 기본적인 물성을 확인하기 위해 점도계(Viscotmeter)를 활용하여 점성(Viscosity)을 측정하고, pH Meter 기기로 액정에멀전의 pH를 측정한다. 기기분석을 통하여 20종 액정에멀전의 측정 결과를 바탕으로 접촉각과 액정 형성에서 공통적으로 가장 양호한 결과를 나타낸 오일의 액정에멀전을 선택한다.

셋째, 가장 양호한 결과를 보인 오일 4가지 선정하여 유효성분인 HPR 0.5%를 추가하여 액정에멀전 4종과 일반에멀전 1종으로 총 5종을 제조한다. 제조한 HPR을 함유한 액정에멀전을 광학현미경(Polarization Microscope), 편광(Maltese Cross) 무늬 발현, 점성(Viscosity), 경도(Reometer), pH, 안정성(터비스캔), 레올로지, 입도분석, 제타포텐셜, 공초점(CLSM)을 측정하여 가장 안정적인 유효 성분이 함유된 액정에멀전을 확인한다.

넷째, HPR의 피부 흡수 검증을 위하여 피부투과실험(Franz Diffusion Cell)과 고속 액체 크로마토그래프 분석법(HPLC)을 통하여 4종의 액정에멀전과 1종의 일반에멀전과 비교 분석한다.

다섯째, 기기분석을 통해 액정 입자 형성 및 물성 안정도가 높은 오일을 선택하여 HPR을 함유한 일반에멀전과 액정에멀전을 제조한다. 인체 적용 시험으로 MCorneometer® CM 825 기기를 이용하여 피부 수분 함량을 측정하고 Antera 3D(Miravex, Ireland) 기기를 이용하여 눈가 주름 개선을 측정하여 일반에멀전과 액정에멀전의 효능을 비교한다.

연구 내용은 <Figure 1>의 도식화와 같이 진행되었다.



Figure 1. Process of Study

II. 이론적 배경

1. 화장품 산업과 기술 동향

생활과 교육 수준이 향상되면서 소비자의 관심이 화장품의 성분과 피부흡수로 확대되어 제품이 피부를 효과적으로 개선시킬 수 있는지에 대해 관심을 기울이고 있다. 특히 피부 노화를 늦추거나 억제하는 화장품은 퍼스널 케어 시장에서 높은 관심도를 차지하고 있다¹¹⁾. 삼일PwC 경영연구원 ‘K-뷰티 산업의 변화’ 보고서에 따르면 2024년 화장품 산업의 트렌드는 중국 이외의 해외 시장 확대, 인구의 고령화, 뷰티 다이어트를 일컫는 스킨미널리즘(Skinimalism), 스킨케어와 트러블 완화 및 피부 보호에 집중한 기능성 화장품(Slow Aging) 등을 제시했다¹²⁾.

2023년 국내 화장품은 대부분의 카테고리에서 생산이 증가하여 2022년 대비 6.8% 증가한 14조 5,102억 원을 기록했다. 유형별 생산액 및 비중을 보면 기초화장용(54.8%), 색조화장용(14.7%), 인체세정용(13%), 두발용(10.7%)의 순서¹³⁾로 기초화장용 스킨케어 제품이 전체 화장품 생산 제품의 50%이상 비율을 차지한다는 것을 알 수 있다. 아시아태평양 지역에서 2022년 2월부터 2023년 1월까지 출시된 안티에이징 스킨케어 신제품 중 9%가 레티놀을 함유하고 있다. 이와 함께 자극이 유발되는 레티놀을 대체할 수 있는 안전하고 효과적인 성분이라는 명성에 힘입어 하이드록시피나콜론 레티노에이트(HPR)도 성장하고 있

11) Bai, D., Hu, F., Xu, H., Huang, J., Wu, C., Zhang, J., Ye, R. (2023). High Stability and Low Irritation of Retinol Propionate and Hydroxypinacolone Retinoate Supramolecular Nanoparticles with Effective Anti-wrinkle Efficacy. *Pharmaceutics*. 15(3). p. 731.

12) 삼일PwC경영연구원. (2024). K-뷰티 산업의 변화. *Industry Focus*. April 2024. pp. 3-12.

13) 식품의약품안전처. (2024). <세계 4위, 역대 2위> ‘23년 화장품수출 85억 달러, 수출 회복세 뚜렷. 보도자료. 2024.05.20.

다¹⁴⁾.

화장품 구매자들은 제품에 사용된 성분이나 원료를 확인하는 것을 중요하게 생각하고 있다. 제품의 라벨을 통해 전성분 확인의 중요성을 인지하고 있으며, 점점 더 많은 소비자들은 화장품에 사용된 활성 원리를 직접 검색을 통해 구체적인 정보를 확인한다. 이전의 화장품과 달리 화장품에는 과학적, 객관적 실험 데이터를 통해 활성 성분의 효능·효과를 분명히 소비자에게 제시해야 한다. 이러한 객관적 사실이 뒷받침 되어야 화장품 제형에 활성 성분을 사용하는 것이 가능하다¹⁵⁾.

소비자의 니즈에 따라 혁신적인 기술과 첨단 과학 기술이 발전하며 높은 품질과 기능에 집중한 고기능성 제품에 대한 연구개발이 활발하게 이루어지고 있다. 의약품의 특성을 포함한 파마슈티컬(Pharmaceutical), 코스메슈티컬(Cosmeceutical)로 노화 방지, 피부톤 개선 및 슬리밍 효과 등의 다양한 의학적 효과를 볼 수 있는 제품들이 출시되고 있다. 유전자 및 각종 바이오 물질을 결합하여 피부의 진피층까지 침투할 수 있도록 나노생명 공학(Nanobiotechnology) 등의 과학 기술을 융합하여 퍼스널케어 카테고리에 이용되어지고 있다¹⁶⁾¹⁷⁾. 소비자들의 고기능성 화장품에 대한 니즈가 늘어나면서 화장품에 대한 R&D가 활발하게 이루어지고 있으며, 효능을 높일 수 있는 신소재 개발과 함께 실질적으로 피부에 발랐을 때 흡수력을 높이는 기술이 화장품 연구자들에게 중요한 과제로 자리잡았다¹⁸⁾.

14) The K Beauty Science. 생명공학·전통 허브·피부장벽 강화 성분이 트렌드. 2024.03.17.

15) Papini, A. N. N. A. (2010). Cosmetics toward peptide-based cosmeceutics. *Chimica Oggi-Chemistry Today*. 28. pp. 3-4.

16) 삼정 KPMG 경제연구원. (2020). 화장품 산업 9대 트렌드 및 글로벌 M&A 동향. *Samjong Insight*. 71. pp. 1-40.

17) 안소연, 박종순, 정영미. (2023). 화장품 소재로의 생체분자 활용 동향. *한국산학기술학회 논문지*. 24(2). pp. 21-31.

18) 장정윤, 송정현. (2023). 포스트코로나 시대의 한국 화장품 산업 발전방안 제언-국가별·품목별 수출입 분석을 기반으로. *동아시아일본학회지*. pp. 225 - 248.

2. 오일의 종류 및 특성

화장품은 인체의 피부에 적용되고 다양한 학문의 기술이 융합 접목되는 제품으로 유효성과 더불어 사용감도 중요한 역할을 담당한다. 화장품의 제형에서 오일은 제품의 사용감, 안정성 및 보습 효과를 결정하는 데에 중요한 역할을 한다. 피부 관리 제형의 감각적 특성은 주로 연화제, 유화제 및 보습제와 같은 성분에서 비롯된다. 일반적으로 유화제에서 3-20%(w/w) 수준으로 사용되는 오일은 정제수 다음으로 중요한 성분이다. 오일은 에스테르와 실리콘을 포함하여 다양한 화학 구조를 가지고 있다. 화장품을 제조할 때, 유화제에 통합되면 에스테르와 실리콘은 오일 상의 일부를 구성하는 소수성 성분이 된다¹⁹⁾. 오일은 화장품의 유상층을 담당하는 원료로 피부 표면에 유분막을 형성시켜 수분의 증발을 막아 보습을 유지시킬 수 있게 지켜주며, 피부를 부드럽게 하는 유연제(Emollient Agent)의 역할을 한다. 화장품에는 천연 오일, 합성 오일 등 다양한 오일이 사용감 조절 및 에멀전의 안정성 등에 이용되고 있다²⁰⁾.

1) 화장품에 사용되는 오일의 구분

화장품에서 사용되는 오일은 천연 오일과 합성 오일로 구분된다. 천연 오일의 종류에는 식물성 오일, 동물성 오일, 광물성 오일로 나누어진다<Figure 1>. 식물성 오일에는 포도씨 오일, 해바라기씨 오일, 피마자 오일 등이 있고, 동물성 오일에는 난황 오일, 예뮬 오일, 멩크 오일 등이 있다. 그리고, 석유 유래인

19) Parente, M. E., Ga' Mbaro, A., Solana, G. (2005). Study of Sensory Properties of Emollients Used in Cosmetics and Their Correlation with Physicochemical Properties. *International Journal of Cosmetic Science*. 27(6). pp. 354-354.

20) Wan-Goo Cho. (2015). Application of Nanoemulsions upon Type of Cosmetic Oils for Convergence Type of Cosmetics. *Journal of Digital Convergence*. 13(4). pp. 369-375.

광물성 오일에는 실리콘계 오일, 파라핀, 바셀린 등이 있다²¹⁾²²⁾. 오일은 에멀전의 형성을 위해 매우 중요한 요소로 에멀전의 레올로지 변화에 많은 영향을 끼친다²³⁾. 이 중 식물성 오일의 경우 퍼짐성, 구름점, 유동점, 비누화값, 산가, pH, 비중, 오일의 점도 등 레올로지에 영향을 주는 인자가 매우 다양하다²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾. <Figure 2>은 화장품에서 사용하는 오일의 종류들을 극성·비극성으로 대분류하고 각 오일의 성질, 구조, 제조 방법 등의 카테고리 나누어 정리하였다.

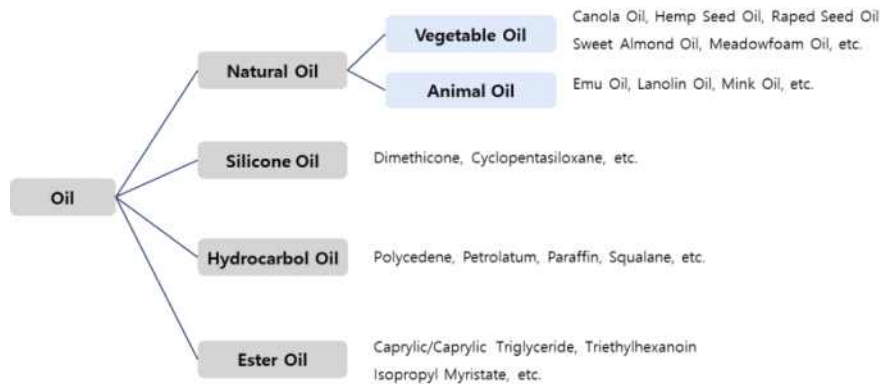


Figure 2. Type of Oil

21) 하병조. (2010). 화장품학. 수문사. pp. 40-42.

22) 김주덕, 고원배, 최은영, 양현옥, 하병조. (2002). 화장품화학. 수문사. pp. 168-172.

23) 김정일, 김현동. (2014). 오일 극성도에 따른 에멀전의 점도와 유기개념도에 의한 해석. *한국유화학회지*. 31(4). pp. 623-627.

24) D. Langevin, S. Poteau, I. Henaut, J. F. Argillier. (2004) Crude Oil Emulsion Properties and their Application to Heavy Oil Transportation. *Oil and Gas Science and Technology*. 59(5). p. 511.

25) M. Bedrick. (1972). The Role of Fats and Oils in Cosmetics. *Journal of American Oil Chemists' Society*. 39. p. 406.

26) N. Akhtar, Q. Adnan, M. Ahmad, A. Mehmood and K. Farzana. (2009). Rheological Studies and Characterization of Different Oils. *J. Chem, Soc. Pak*. 31(2). p. 201.

2) 극성 오일과 비극성 오일

오일의 극성도는 이중극자 모멘트(Dipole moment, 쌍극자 모멘트)라고 부르는 값에 따라서 달라지는데, 분자의 이중극자 말단의 전하인 Q 의 크기와 두 전하 사이의 거리 r 을 곱한 것으로 정의된다. 이중극자와 이중극자의 힘은 이중극자 사이의 정전기적 인력의 결과로 극성 분자들 사이에서 나타난다. 그 힘은 분자의 방향에 따라 끌어당기거나 밀어낼 수 있는데, 서로 다른 전하가 함께 있을 때는 끌어당기고, 극성이 같은 전하가 함께 있을 때는 밀어낸다²⁷⁾. 극성 오일이나 또는 비극성 오일이나에 따라 안정도 및 사용감에 다르게 나타난다. 극성이란, 특정한 방향에 따라 양극단에 서로 대응하는 다른 성질을 갖는 것으로, 분자 내에 (-)전하와 (+)전하를 부분적으로 모두 지닐 때 극성 분자라고 한다. 극성 분자는 분자 내에 전하가 고르지 않게 분포되어 있고, 무극성 분자는 분자 내에 전하가 고르게 분포되어 있다²⁸⁾. 따라서 극성 오일이란, 분자 내에 원자 사이의 전자 분포가 균일하지 않아 부분적으로 (+)전하와 (-)전하, 쌍극자 모멘트가 발생하는 오일을 말하고, 비극성 오일은 분자 내에서 전하의 분포가 균일해서 <Figure 3>의 Carbon Dioxide와 같이 (+)전하와 (-)전하의 치우침이 없는 쌍극자 모멘트가 0인 오일을 의미한다고 볼 수 있다²⁹⁾.

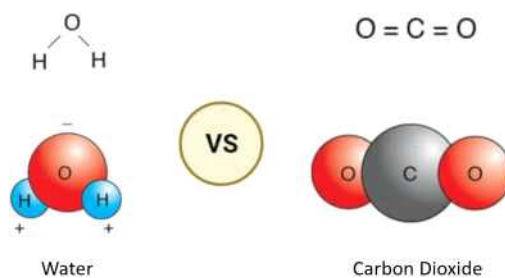


Figure 3. Different of Polar and Non-polar³⁰⁾

27) J. E. McMurry. (2019). 맥머리의 유기화학 9th edition. 화학교재연구회. pp. 55-75.

28) 조재준. (2011). 물분자의 극성과 용해성. 화학교육. 38(2). pp. 23-25

29) A. Sapkota. (2022). Polar vs Nonpolar Molecules- Definition. 7 Key Differences. Exam ples. Science info. <http://scienceinfo.com>. (검색일: 2024.9.15.)

오일 극성에 대한 지식은 계면화학에서 종종 필요하다. 에멀전의 형성을 위해 매우 중요한 요소로 에멀전의 레올로지 변화에 많은 영향을 끼치며 현재 화장품 분야에서는 에스테르계, 탄화수소계, 실리콘계 및 식물성 오일 등의 많은 오일들이 사용되고 있고 이런 오일들은 피부 흡수 및 피부에 밀폐막을 형성하여 피부 보습에 도움을 주고 있다. <Table 1>은 화장품용 오일을 극성 오일과 비극성 오일로 분류를 하였다. 부분적으로 (+)양전하와 (-)음전하가 존재하는 극성을 띠는 오일은 Ester oil, Vegetable Oil, Silicone Oil 이고, 분자 내에서 전하의 분포가 균일하여 극성을 띠고 있지 않은 오일은 Hydrocarbon Oil 이다.

Table 1. Classification of Polar Oil and Non-polar Oil

Type of Oil	Classification
Polar Oil	Ester oil
	Vegetable Oil
	Silicone Oil
Non-polar Oil	Hydrocarbon Oil

① 극성 오일

화장품에서 사용하는 오일들은 극성도가 다양한 오일들을 사용하며, 특히 극성도가 높은 오일들은 이중결합, 벤젠링(Benzene Ring) 그리고 에스터(Ester) 결합이 많은 오일들이 주를 이루고 있다. 극성도가 높은 오일들은 특정 UV 파장을 흡수하여 낮은 준위의 에너지로 낮추어주는 자외선 차단제가 많고, 이러한 자외선 차단제를 녹이는 용매의 역할을 해주는 오일들이 많다. 또한, 점도가 높아지는 점을 활용하여 밀착감을 높이는 사용감을 주거나 높은 굴절률을 가져 피부결을 윤기나게 해주는 오일로도 사용된다. 화장품에

30) *ibid*

서 극성 오일로 일컬어지는 것들은 대부분 알코올(-OH)기가 붙어있거나 에스터(Ester)류로 볼 수 있다. 밀폐형 보습제인 실리콘 오일은 화장품의 주원료인 탄화수소 화합물과 비교해 보았을 때, 계면 특성과 그 성질 등이 우수하기 때문에 화장품에 실리콘류를 널리 이용하고 있다. 실리콘 오일은 메틸폴리실록산(Methylpolysiloxane)의 분자 크기 때문에 분자 간 인력이 다른 오일들에 비해 작은 입체적 구조를 가지며, 실록산 결합의 유연성으로 인해 탄력적인 특성을 갖게 된다. 실리콘은 고분자량이며 온도 변화에 의한 점도의 변화가 작고, 산소나 이산화탄소 등의 투과성도 우수하여 피부의 호흡을 방해하지 않고, 모발에 사용할 때 지속적인 광택과 윤기를 주기 때문에 화장품 원료로서는 최적의 물질이다³¹⁾. 앞서 말한 분자 실리콘 오일의 구조적인 특성으로 인해 일반적인 탄화수소 화합물보다 표면장력이 작기 때문에 모발이나 피부 표면에 확산 및 분산이 용이하고 다른 성분의 확산을 돕는 역할을 할 수 있다. 또한 실리콘 오일은 탄화수소 화합물류 오일과 비교하면, 끈적이는 성질이 적어 피부 위에 막을 형성하여 피부 보호에 도움을 주는 역할을 하기 때문에 화장품 제품에 많이 적용된다³²⁾. 실리콘오일은 주로 다이메티콘(Dimethicone)과 사이클로메티콘(Cyclomethicone)으로 이루어져 있다. 다이메티콘은 폴리디메틸실록세인(Polydimethylsiloxane)으로도 알려져 있으며, 다이메틸실록세인(Dimethylsiloxane, -Si(CH₃)O-)의 결합이 여러 길이로 결합되면서³³⁾ 저점도의 액상에서 고점도의 검(Gum)까지 다양한 형태가 있다. 사이클로메티콘의 경우 실록세인(Siloxane, -Si-O-)이 고리 형태로 이어진 형태이다. 주로 많이 쓰이는 사이클로메티콘은 사이클로펜타

31) 최형기. (1994). 화장품용 실리콘의 개발동향. *한국공업화학회 심포지움집*. 2. pp. 25-31.

32) 권승빈, 이강태, 최성진, 이나경, 박현우, 이광식, 안인숙. (2013). 글리세린, 히알루론산, 실리콘 오일이 피부의 보습 및 경피수분손실량에 미치는 효과. *대한피부미용학회지*. 11(4). pp. 761-768.

33) 김정일, 김현동. (2014). 오일 극성도에 따른 에멀전의 점도와 유기개념도에 의한 해석. *한국유화학회지*. 31(4). pp. 623-627.

실록세인과 사이클로헥사실록세인이 있다. 실리콘 오일은 실리콘(Silicon)과 산소의 결합으로 극성도가 높으나 다이메티콘의 경우 극성도가 높은 실록세인 백본(Backbone)이 극성도가 낮은 메틸기(-CH)에 가리워져 극성도가 낮은 오일로 분류되며 사이클로메티콘의 경우에도 실록세인 고리가 메틸기에 가리워져 극성도가 낮은 오일로 분류된다. 실제로 저점도의 다이메티콘 오일이나 사이클로메티콘 오일들은 극성도가 낮은 탄화수소 오일들이 보여주는 좋은 퍼짐성, 낮은 점도, 가벼운 사용감, 높은 휘발도의 물리적 특성을 보여준다³⁴⁾. 실리콘 오일은 입체적인 구조와 탄력적인 특성 때문에 화장품에 적용했을 때 사용감이 좋고 피부에 끈적임을 주지 않고 피부에 막을 형성하여 피부를 보호하므로 화장품에 많이 사용되고 있다³⁵⁾³⁶⁾.

또한 실험에 사용된 다양한 식물성 오일 각각의 지방산 정보는 <Table 2 >에 나타내었다. 화장품에 사용되는 오일 중 스위트 아몬드 오일(Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil)은 아몬드에서 유래된 Triglyceride로 비타민 A, B, B₆, E, 올레인산 및 리놀산으로 구성되어 있다. 용도는 올리브유와 비슷하게 사용되고 각종 크림, 로션, 마사지 오일 등에 이용하고 건성, 노화 및 민감성 피부 그리고 저자극성 어린이용 화장품에 많이 사용된다. 마카다미아 너트 오일(Macadamia Nut Oil)은 상록수인 마카다미아 너트의 열매에서 압착한 것으로 지방산 조성이 사람의 피지와 유사하기 때문에 피부와의 친화성이 좋으며, 감촉이 우수하여 크림, 유액 및 입술 연지 등에 사용한다. 이 오일은 바른 후 피부에 바로 흡수되기 때문에 바니싱 오일(Vanishing Oil)이라고도 한다³⁷⁾. 여러 식물성 오일은 항균, 항산화, 항염증 및 향가려움의

34) 박수완. (2019). 실록세인 코팅이 된 타이타늄다이옥사이드에서 오일의 종류와 극성에 따른 피커링 에멀전 형성파 안정도. 한양대학교 공학대학원. p. 17.

35) 배덕환, 신재섭. (2000). Hydrogenated 레시친으로 안정화된 Silicone Nanoemulsion. *Journal of the Korean Industrial and Engineering Chemistry*. 11(5). pp. 522-528.

36) 한상철, 박정숙, 조정원, 박덕상, 신재홍, 김태현, 황성주. (2007). 실리콘 다중유제 (W/Si/W)를 이용한 화장용 티슈의 개발 및 평가. *약제학회지*. 37(4). pp. 217-222.

37) 박초희, 구정은, 김경영, 김정기, 배근혜, 이은경. (2021). 에센스 화장품 성분과학. 메디시

특성을 가진 특정한 화합물의 성질을 가지고 있기 때문에 피부 장벽의 손상과 관련된 염증성 피부염에 도움을 줄 수 있는 보완 물질이다. 식물성 오일이 가지고 있는 필수 지방산의 다양한 비율은 손상된 피부 장벽을 회복시킬 수 있는 장점의 주요한 결정 요인이다. 리놀레산 대비 올레산 비율이 높은 오일은 피부 장벽의 복구 가능성이 더 높은 반면 올레산 함량이 높은 오일의 경우 자극을 유발시켜 피부 장벽 회복에 해로울 수 있다³⁸⁾.

연. pp. 58-65.

38) Vaughn, A. R., Clark, A. K., Sivamani, R. K., Shi, V. Y. (2018). Natural Oils for Skin-barrier Repair: Ancient Compounds Now Backed by Modern Science. *American journal of clinical dermatology*. 19(1). pp. 103-117.

Table 2. Fatty Acid Composition of Vegaetable Oils

Fatty acid	Macadamia	Canola	Argan	Sweet Almond	Meadoe foam Seed	Jojoba
C12:0 Lauric Acid	ca. 0.2	-	-	-	-	-
C14:0 Myristic Acid	ca. 0.8	-	-	-	-	-
C15:0 Pentadecanoic Acid	-	-	-	-	-	-
C16:0 palmitic acid	ca. 8.5	2.5~7.0	10.0~15.0	3.0~9.0	-	0~3.0
C16:1 Palmitoleic	ca. 20.0	0.0~0.06	-	≤2.0	-	0.0~3.0
C17:0 Heptadecanoic	-	-	-	-	-	-
C18:0 stearic acid	ca. 3.0	0.8~3.0	4.3~7.2	1.0~3.0	-	-
C18:1 oleic acid	ca. 58.0	51.0~70.0	43.0~50.0	60.0~75.0	-	5.0~15.0
C18:2 linoleic acid	ca. 3.0	15.0~30.0	29.3~37.0	20.0~30.0	-	-
C18:3 Linolenic	-	5.0~14.0	-	≤0.5	-	-
C18:4 Stearidonic Acid	-	-	-	-	-	-
C20:0 Arachidic	ca. 2.0	0.2~1.2	-	≤0.3	-	-
C20:1 Eicosenoic	ca. 2.0	0.1~4.3	-	≤0.3	-	65.0~80.0
C22:0 Behenic	-	0.0~0.6	-	≤0.8	-	0.0~1.0
C22:1 Erucic Acid	-	0.0~2.0	-	-	-	10.0~20.0
C24:0 Lignoceric	-	≤0.5	-	-	-	-
C24:1 Nervonic Acid	-	-	-	-	0.0~3.0	-
Other Other	-	-	-	-	0.0~3.0	-

② 비극성 오일

오일을 유형별로 나누는 기준을 삼기에 가장 좋은 방법 중 하나는 오일의 극성을 고려하는 것이다. 비극성 오일(Non-Polar Oil)은 탄화수소로 이루어져있으며, 산소와 같은 전기적 음성 요소가 없기 때문에 전형적인 탄화수소계의 성질을 갖고 있다³⁹⁾. 오일의 극성은 물과의 표면장력(Surface Tension)에 직접적인 영향을 미치며, 표면장력이 높을수록 오일 극성은 낮아진다. 현재 화장품에 사용되는 미네랄 오일과 왁스는 석유 유래 탄화수소 복합체

39) Tony O'Lenick. (2008). Polar vs. Nonpolar Oils. *Cosmetics and Toiletries*. Oct 22nd. Literature Data.

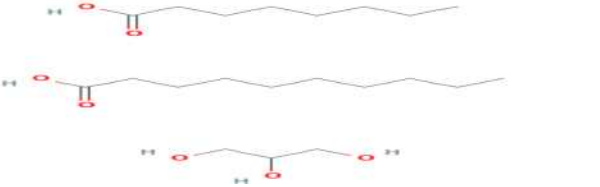
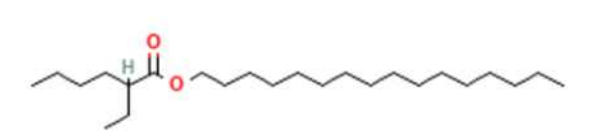
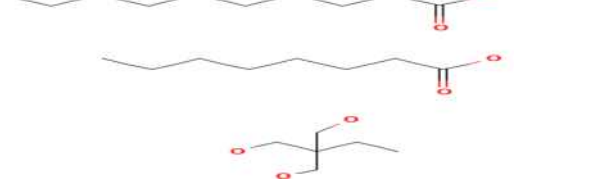
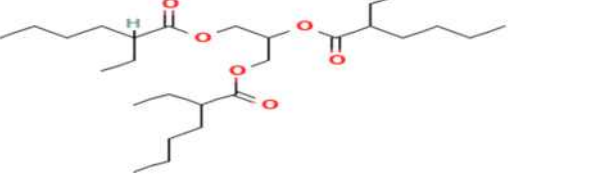
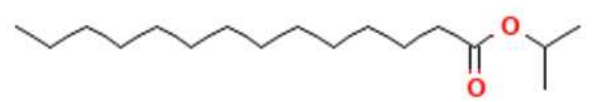
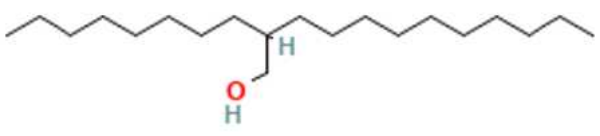
의 합성 물질이다⁴⁰). 비극성으로 알려진 탄화수소계 오일 중 대표적인 미네랄 오일류인 리퀴드 파라핀(Liquid Paraffin), 아이소도데케인(Isododecane)이 있다. 미네랄 오일은 석유를 정제해서 얻어지는 물질이며, 파라핀(Paraffin), 바세린(Petrolatum), 미네랄 오일(Mineral oil), 파라핀 왁스(Paraffin Wax), 파라핀 오일(Paraffin Oil), 오조케라이트(Ozokerite)와 같이 종류 또는 적용 분야에 따라 다양한 명칭으로 불린다⁴¹⁴²).

40) Weber, S., Schrag, K., Mildau, G., Kuballa, T., Walch, S. G., Lachenmeier, D. W. (2018). Analytical Methods for the Determination of Mineral Oil Saturated Hydrocarbons (MOSH) and Mineral Oil Aromatic Hydrocarbons (MOAH)–A Short review. *Analytical Chemistry Insights*. 13. p. 1177390118777757.

41) Lachenmeier, D. W., Mildau, G., Rullmann, A., Marx, G., Walch, S. G., Hartwig, A., Kuballa, T. (2017). Evaluation of Mineral Oil Saturated Hydrocarbons (MOSH) and Mineral Oil Aromatic Hydrocarbons (MOAH) in Pure Mineral Hydrocarbon-based Cosmetics and Cosmetic Raw Materials Using ¹H NMR Spectroscopy. *F1000Research*. 6. p. 682.

42) Wolfmeier, U., Schmidt, H., Heinrichs, F. L., Michalczyk, G., Payer, W., Dietsche, W., Wildgruber, J. (2000). Waxes. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. p. 135.

Table 3. Structure of Ester Oil⁴³⁾

Name	Structure
Caprylic/Caprylic Triglyceride	 <p>The structure shows a glycerol backbone esterified with three caprylic acid chains. The caprylic acid chains are represented as zigzag lines with a terminal carboxylate group (COO-).</p>
Cethyl Ethylhexanoate	 <p>The structure shows a single ester molecule where the alcohol part is cetyl (a long zigzag chain) and the acid part is ethylhexanoate (a zigzag chain with a terminal ethyl group).</p>
Trimethylolpropane Tricaprylate/Tricaprate	 <p>The structure shows a trimethylolpropane (TMP) backbone esterified with three caprylic acid chains. The TMP backbone is a central carbon atom bonded to three hydroxyl groups and three methyl groups.</p>
Triethylhexanoin	 <p>The structure shows a glycerol backbone esterified with three ethylhexanoate chains. The ethylhexanoate chains are represented as zigzag lines with a terminal ethyl group.</p>
Isopropyl Myristate	 <p>The structure shows a single ester molecule where the alcohol part is isopropyl (a branched three-carbon chain) and the acid part is myristate (a long zigzag chain).</p>
Octyldodecanol	 <p>The structure shows a single molecule consisting of a long zigzag chain with a hydroxyl group (OH) at one end and a terminal methyl group at the other.</p>

43) Pubchem. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>. (검색일자: 2024.09.15.)

3. 접촉각

계면(표면) 장력과 접촉각 측정은 오일 극성을 직접 평가하고 시간에 따른 오일의 계면 거동에 대한 정보를 제공하는 정량적 방법이다. 접촉각 측정은 19세기 이래로 연구되어 왔으며, 이 시기에 처음으로 고체와 액체 사이의 접촉 결과로서 접촉각(Contact Angle)이라는 단어로 불리기 시작했다⁴⁴⁾. 접촉각은 두 물질 사이의 계면에서의 접촉력에 따라 달라지는 고체와 액체 사이의 계면에서 접촉각의 결정을 통해 측정할 수 있는 물질의 습윤성 개념의 기초 이론을 제공했다⁴⁵⁾. Karbowiak, T.(2006)의 실험 결과로 물-오일(Water in Oil, W/O) 에멀전과 오일-물(Oil in Water, O/W) 에멀전이 미세 고체에 의해 안정화되기 때문에 습윤성, 젖음성이 에멀전 제형에서 일어날 수 있는 여러 변수 중 하나임을 입증하는 계기가 되었다⁴⁶⁾. 습윤성 현상은 고체 표면에 액체 한 방울이 침전될 때 액체-기체-고체가 만나는 접촉점에서 형성되는 접촉각을 연구하여 평가할 수 있다⁴⁷⁾.

접촉각은 고체나 다른 액체에 대한 액체의 젖음 경향을 측정하는 것으로, 액체-기체-고체 계면 간의 상호 작용에 의해 결정된다. <Figure 4>은 세 가지의 계면 접촉 지점에서 고체 표면에 젖거나 퍼지는 액체 방울의 접촉각을 보여주는 도식이다. 액체-기체-고체 계면에서의 열역학적 평형 상태를 설

44) Young, T. (1805). III. An essay on the cohesion of fluids. *Philosophical transactions of the royal society of London*. 95. pp. 65-87.

45) Tate, T. (1864). XXX. On the magnitude of a drop of liquid formed under different circumstances. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*. 27(181). pp. 176-180.

46) Karbowiak, T., Debeaufort, F., Voilley, A. (2006). Importance of surface tension characterization for food, pharmaceutical and packaging products: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 46(5). pp. 391-407.

47) De Ruijter, M., Blake, T. D., Clarke, A., De Coninck, J. (1999). Droplet spreading: a tool to characterize surfaces at the microscopic scale. *Journal of petroleum science and engineering*. 24(2-4). pp. 189-198.

명하는 기본적인 모델이며, 계면에서 작용하는 주요 계면 에너지는 γ_{SV} (Solid-Vapor, 고체-기체 계면 에너지), γ_{SL} (Solid-Liquid, 고체-액체 계면 에너지), γ_{LV} (Liquid-Vapor, 액체-기체 계면 에너지) 세 가지로 나뉜다. 열역학적 평형 상태에서 계면 에너지들 간의 관계는 Young 방정식으로 표현되며, θ 는 접촉각을 나타내고, 고체 표면과 액체-기체 계면이 이루는 각도이다⁴⁸⁾.

화장품에서 오일, 에멀리언트의 발림성 및 흡수성은 피부의 표피 부분 또는 특정 부위를 비교적 빠르게 할 수 있는 능력으로 정의할 수 있다⁴⁹⁾. 일반적으로 접촉각이 더 높은 분자, 즉 $\theta > 90^\circ$ 는 표면 퍼짐성이 낮고, 접촉각이 낮은 분자, 즉 $\theta < 90^\circ$ 는 표면 퍼짐성이 크다. 따라서 분자의 접촉각이 작을수록 표면에 잘 도포가 된다⁵⁰⁾. 퍼짐성은 분자량이 작을수록 좋다. 식물성 오일의 경우 분자량이 커서 사용감이 무겁고 퍼짐성이 적어서 부분적인 스팟 케어(Spot Care)에 적합하고, 합성 오일은 분자량이 작아 퍼짐성이 좋아 스킨·바디 제품에 적합하다⁵¹⁾.

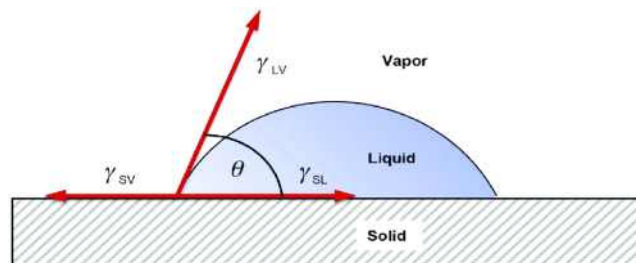


Figure 4. Schematic of a liquid drop showing the quantities in the Young equation⁵²⁾.

48) Jiang, H., Müller-Plathe, F., Panagiotopoulos, A. Z. (2017). Contact angles from Young's equation in molecular dynamics simulations. *The Journal of chemical physics*. 147(8). 084708.

49) Zeidler, U., Henkel, K. (1985). Über das Spreiten von Lipiden auf der Haut. *Fette, Seifen. Anstrichmittel*. 87(10). pp. 403-408.

50) Girish Kumar, Kumar, G., Prabhu, K. N. (2007). Review of non-reactive and reactive wetting of liquids on surfaces. *Advances in colloid and interface science*. 133(2). pp. 61-89.

51) 이정노. (2018). 기초화장품 개론. 이담. pp. 114-116.

52) Bergese, P., Colombo, I. (2014). Thermodynamics of (nano) interfaces. In *Colloidal Foundations of Nanoscience*. Elsevier. pp. 1-31.

물리화학적 특성은 예를 들어 입자의 접촉력이나 제품이 피부에 퍼지는 용이성을 결정한다⁵³⁾. 일반적으로 친유성 각질층으로의 연화제의 침투·흡수의 정도는 접촉하는 화합물의 극성과 분자의 크기 모두에 따라 달라질 수 있다⁵⁴⁾. 흡수 및 확산 연구는 일반적으로 접촉각을 기본 데이터로 측정하는 것을 포함하며, 이는 고체와 액체가 상호 작용할 때 흡수의 정도를 나타낸다. 서로 다른 오일의 표면장력 사이에는 작은 차이가 있으며, 그 차이는 점도, 성분의 특성 및 접촉각의 측정에 사용되는 시험 고체(평면)의 물리화학적 특성과 같은 매개 변수를 고려하여 평가할 수 있다⁵⁵⁾. 접촉각이 90°보다 작은 경우 흡수성이 높다고 해석할 수 있고, 반대로 90°보다 크거나 같은 접촉각일 경우에는 낮은 흡수성에 해당한다고 해석한다⁵⁶⁾. 완전한 흡수와 퍼짐 현상은 시료와 평면과의 접촉각이 0°에 가까울수록 시료가 표면 위로 확산될 때 적용된다⁵⁷⁾. 즉, 접촉각이 낮을수록 연화제, 보습제의 퍼짐성이 좋다⁵⁸⁾⁵⁹⁾⁶⁰⁾는 결론을 낼 수 있다.

53) Eudier, F., Savary, G., Grisel, M., Picard, C. (2019). Skin surface physico-chemistry: Characteristics, methods of measurement, influencing factors and future developments. *Advances in Colloid and Interface Science*. pp. 264. 11-27.

54) Schiemann, Y., Wegmann, M., Lersch, P., Heisler, E., Farwick, M. (2008). Polar emollients in cosmetic formulations enhance the penetration and biological effects of Phytosphingosine on skin. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 331(1-2). pp. 103-107.

55) Rossi, D., Realdon, N. (2021). Surface tensiometry approach to characterize cosmetic products in the beauty sector. *Surface Science and Adhesion in Cosmetics*. pp. 309-352.

56) Capra, P., Musitelli, G., Perugini, P. (2017). Wetting and adhesion evaluation of cosmetic ingredients and products: correlation of in vitro - in vivo contact angle measurements. *International Journal of Cosmetic Science*. 39(4). pp. 393-401.

57) Orejon, D., Sefiane, K., Shanahan, M. E. (2011). Stick - slip of evaporating droplets: substrate hydrophobicity and nanoparticle concentration. *Langmuir*. 27(21). pp. 12834-12843.

58) Hughes, K. J., Lvovich, V. F., Woo, J., Moran, B., Soares, A., Truong, M. H. T. (2006). Novel methods for emollient characterization. *Soap Perfumery and Cosmetics*. 1. pp. 19-26.

59) Savary, G., Grisel, M., Picard, C. (2013). Impact of emollients on the spreading properties of cosmetic products: A combined sensory and instrumental characterization. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 102. pp. 371-378.

60) Douguet, M., Picard, C., Savary, G., Merlaud, F., Loubat-Bouleuc, N., Grisel, M. (2017)

4. 경피흡수

피부는 인체의 외부 기관이며, 피부의 표면적은 성인의 경우 대략 1.5-2m² 이고 무게는 전체 체중의 약 15%로 가장 무겁고 가장 광범위한 기관이다. 다양한 층과 머리카락, 땀샘, 손톱 등의 부속기관을 통해 화학적 화합물, 기계적 손상, 생물학적 공격, 기후 변화 등과 같은 외부 스트레스로부터 보호하는 데 필수적인 역할을 한다. 각질층은 화학 물질 및 미생물에 대한 피부 투과성 조절에 관여하며, 인상적인 기계적 저항성을 나타내며 경피 수분 손실을 제어한다⁶¹⁾. 피부의 가장 중요한 기능 중 하나는 환경으로의 과도한 수분 손실을 방지하는 것이며⁶²⁾, 피부의 수분 증발 등을 억제하는 역할을 하는 화장품의 원료는 미네랄 오일, 실리콘 오일, 고분자 폴리머 등이 있다⁶³⁾. 피부 장벽의 보호적 기능은 인체를 보호하는 역할을 하는 것과 동시에 화장품의 유효한 성분이 피부 내로 쉽게 흡수되지 못하도록 방해하는 기능을 한다⁶⁴⁾. 유효 성분이 피부에 전달되어 그 기능을 발휘할 수 있는 방법에 대한 연구가 지속적으로 이루어지고 있다⁶⁵⁾⁶⁶⁾⁶⁷⁾.

Spreading properties of cosmetic emollients: Use of synthetic skin surface to elucidate structural effect. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 154. pp. 307-314.

61) Eudier, F., Savary, G., Grisel, M., Picard, C. (2019). Skin surface physico-chemistry: Characteristics, methods of measurement, influencing factors and future developments. *Advances in Colloid and Interface Science*. 264. pp. 11-27.

62) Bronaugh, R. L., Maibach, H. I. (Eds.). (1999). Percutaneous absorption: drugs-cosmetics-mechanisms-methodology: *drugs-cosmetics-mechanisms-methodology*. CRC Press. pp. 529-535.

63) 이승현 이상은, 안성구, 홍승필. (2010). *피부장벽학*. 여문각. p. 323.

64) Honeywell-Nguyen, P. L., Bouwstra, J. A. (2005). Vesicles as a tool for transdermal and dermal delivery. *Drug Discovery Today. Technologies*. 2(1). pp. 67-74.

65) 짝나영. (2024). *지용성과 수용성 유효성분의 동시 경피전달을 위한 마이크로니들기반 약물전달시스템에 관한 연구*. 국내박사학위논문 성신여자대학교 일반대학원.

66) 이성주, 이순홍, 박승일. (2020). 나노버블 기법을 이용한 화장품 내 유효물질의 피부투과성 증가에 관한 연구. *한국응용과학기술학회지*. 37(4). pp. 1041-1051.

67) 권혜진, 한사라, 정나슬. (2019). 피부표면온도가 유효물질 경피흡수 및 피부 상태변화에

1) 피부의 구조

피부는 외부 환경으로부터 인체를 보호하는 중요한 장기로서 표피, 진피, 피하조직으로 구성되어 있다. <Figure 5>와 같이 표피층(Epidermis)은 가장 바깥쪽의 보호층인 각질세포로 구성되어 있고, 수분 손실 방지와 외부 유해물질을 차단하고 멜라닌 세포를 통해 자외선을 차단하는 역할을 한다. 진피층(Dermis)은 콜라겐과 탄력섬유가 풍부한 결합조직이며, 혈관, 림프관, 신경말단, 피지선, 땀샘 등을 포함하고 있다. 피하지방층 (Hypodermis)은 지방조직으로 구성된 가장 깊은 층이며, 체온 조절과 충격 흡수의 기능을 하며, 에너지를 저장하고 호르몬 생성을 담당하고 있다⁶⁸⁾.

각 층은 피부의 보호, 체온 조절, 감각 수용 등의 중요한 기능을 수행한다. 표피는 피부의 가장 바깥층으로, 주로 각질형성세포(Keratinocytes)로 이루어져 있어 외부 침입에 대한 물리적 장벽 역할을 한다. 표피는 각질층(Stratum Corneum), 투명층(Stratum Lucidum), 과립층(Stratum Granulosum), 유극층(Stratum Spinosum), 기저층(Stratum Basale) 이렇게 다섯 개의 세포층으로 나눌 수 있다. 각질층은 각질화 된 죽은 세포로 이루어진 층으로, 외부로부터의 물리적·화학적 침입을 막아 피부의 수분 유지에 중요한 역할을 한다. 투명층은 주로 손바닥과 발바닥의 두꺼운 피부에만 존재하며, 각질층 아래 위치해 투명한 모습을 하고 있다. 과립층은 세포가 각질화 과정을 거치면서 과립을 형성하는 층이며, 각질 형성에 필요한 단백질을 함유하고 있다. 유극층은 세포들 사이의 연결이 강해 피부의 강도를 높여주는 층이며, 면역 기능을 담당하는 랑게르한스 세포(Langerhans Cells)가 분포해 있다. 기저층은 표피의 가장 아래층으로, 새로운 각질형성세포를 생성하면서 표피의 재생을 담당하며, 멜라닌세포가 존재해 피부색을 결정한다⁶⁹⁾⁷⁰⁾.

미치는 영향. *한국유화학회지*. 36(1). pp. 299-304.

68) InformedHealth.org [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. In brief: How does skin work? [Updated 2022 Apr 5].

69) Rittié, L., Fisher, G. J. (2002). UV-light-induced signal cascades and skin aging. *Ageing*

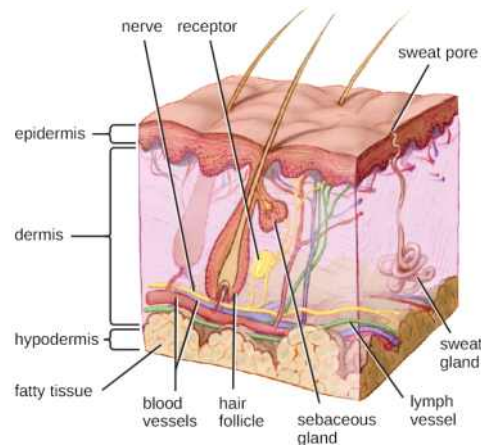


Figure 5. The major layers of human skin are the epidermis, dermis, and hypodermis⁷¹⁾

2) 경피흡수의 원리

화장품은 항산화, 항노화, 미백 등 다양한 기능의 신소재에 대한 연구가 활발히 진행되고 이와 더불어 피부 침투율을 향상시키기 위한 기술도 함께 개발되고 있다.

화장품의 피부 흡수는 유효 물질의 물리적, 화학적 물성에 따라, 피부의 성상, 환경적요인 등 다양한 조건으로부터 영향을 받는다⁷²⁾. 일반적인 경피흡수 원리와 경로는 유효성분이 각질층으로 성분의 확산(Diffusion), 분배(Division)가 이루어져 침투가 일어나고 표피를 통해 진피로 확산되며 진피에서 모세혈관으로 흡수되는 과정을 거친다. 표피와 진피에서는 성분의 이동이 각질층에

Research Reviews. *Elsevier BV*. 1(4). pp. 705-720.

70) Proksch, E., Brandner, J. M., Jensen, J. M. (2008). The skin: an indispensable barrier. *Experimental Dermatology*. 17(12). pp. 1063-1072.

71) <https://storymd.com/journal/m7dqq92ipm-sebaceous-cyst/page/z35bvbxvnlp-layers-of-the-skin>. (검색일: 2024.09.10.)

72) Won, B. R., Park, S. N. (2009). The Effects of Ethanol on Nano-emulsion Prepared by High-energy Emulsification Method. *Journal of the Society of Cosmetic Scientists of Korea*. 35(3). pp. 179-191.

비해 훨씬 빨리 일어나며 모세혈관으로의 전달도 용이하다. 따라서 각질층은 경피 투과에 있어서 가장 큰 장벽(Barrier) 이라 할 수 있다⁷³⁾.

화장품의 유효성분이 피부를 통하여 생체 내로 흡수되는 경로는 <Figure 6>의 그림과 같이 각질층을 통과할 수 있는 세 가지 경로를 가지고 있다. 첫 번째, 피부 즉, 모낭과 관련 피지선을 통과하는 부속기관 경로(Transappendageal Route), 두 번째, 각질세포를 통과하는 각질층 통과 경로(Transcellular Route), 마지막으로 연속 표피를 통과하는 세포 간 경로(Intercellular Route) 세 가지로 나뉜다⁷⁴⁾. 부속기관을 통한 피부흡수 경로는 모낭이나 땀샘을 통한 경로로 극성 물질이나 이온화된 화합물의 운반에 중요하지만, 전체 피부 표면적의 약 0.1%만을 차지하기 때문에 흡수 면적이 제한적이다. 세포통과 경로는 유효 성분이 각질세포를 직접 통과하며, 주로 지용성 성분이 이 경로를 통해 흡수된다. 세포 간 경로는 유효 성분이 각질세포 사이의 지질 기질을 통해 확산되며, 친수성인 화합물이나 작은 분자들이 이 경로를 통해 흡수된다⁷⁵⁾.

73) 김은주, 정현기, 김성준. (2010). 마이크로니들 시술에 의한 발효제품의 피부 재생 및 향상성 강화 기술. *한국생물공학회지*. 25(2). pp. 116-122.

74) Pereira, R., Silva, S. G., Pinheiro, M., Reis, S., Vale, M. L. D. (2021). Current status of amino acid-based permeation enhancers in transdermal drug delivery. *Membranes*. 11(5). p. 343.

75) Ramadon D, McCrudden M.T.C, Courtenay A.J, Donnelly R.F. (2021). Enhancement strategies for transdermal drug delivery systems: current trends and applications. *Drug Delivery Translational Research*. 12(4). pp. 758-791.

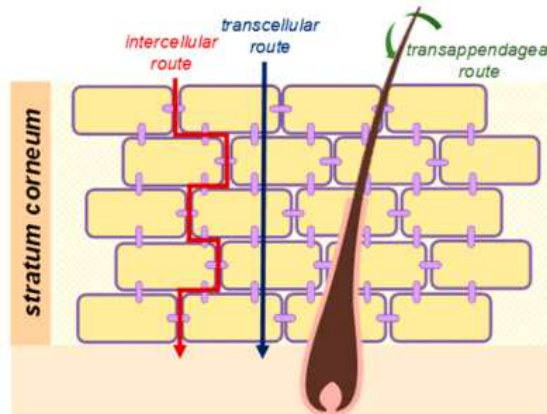


Figure 6. Drug Permeation Pathways Through the Skin⁷⁶⁾.

3) 피부의 라멜라 구조

피부를 통하여 약물을 흡수하는 경피흡수는 각질층이 어떻게 약물을 높은 효율로 침투시킬 수 있는지가 중요하다. 그 작용을 확인하기 위하여 피부의 각질층을 박리하여 X선 회절시험을 행하면 라멜라 구조(Lamella Structure)를 발견할 수 있다⁷⁷⁾. 각질층은 편평한 각화세포가 여러 층의 구조를 이루고 있으며 소수성의 불용성 섬유상 단백질인 케라틴이 각질세포를 채우고 있고, 각질세포 사이를 세라마이드(Ceramid), 콜레스테롤(Cholesterol), 자유지방산(Free Fatty Acid) 등으로 구성된 세포 간 지질형태의 라멜라 구조를 이루고 있다⁷⁸⁾. <Figure 7>와 같이 라멜라 상은 6nm(Short Periodicity Phase, SPP, 단주기 단계) 또는 13nm(Long Periodicity Phase, LPP, 장주기 단계)의 반복하는 짧거나 또는 긴 반복 거리를 가진 특정 층상 구조로 배열된다⁷⁹⁾. SPP는

76) Pereira, R., et al. (2021). *Op. cit.* p. 343.

77) 이치용. (2007). 피부 각층의 구조해석. *한국과학기술정보연구원*. 모니터링분석.

78) 안성구, 황상민, 최응호, 이원수. (1999). 피부장벽과 각질층의 형태학적 특징. *한국피부장벽학회지*. 1(1). pp. 22-28.

79) Beddoes, C. M., Gooris, G. S., Bouwstra, J. A. (2018). Preferential arrangement of lipids in the long-periodicity phase of a stratum corneum matrix model. *Journal of lipid research*. 59(12). pp. 2329-2338.

보습효과가 유지될 수 있는 역할을 하고, 아실세라미드로 구성된 LPP는 핵심적인 장벽 역할을 수행한다⁸⁰⁾. 따라서 인체 피부세포의 구조는 실제 라멜라 구조로 구성되어 있어서 피부를 보호할 수 있다. 리오토로픽 액정의 라멜라 구조를 이용한다면 높은 피부 친화성으로 유효 성분을 용이하게 피부에 깊이 침투시킬 수 있다⁸¹⁾.

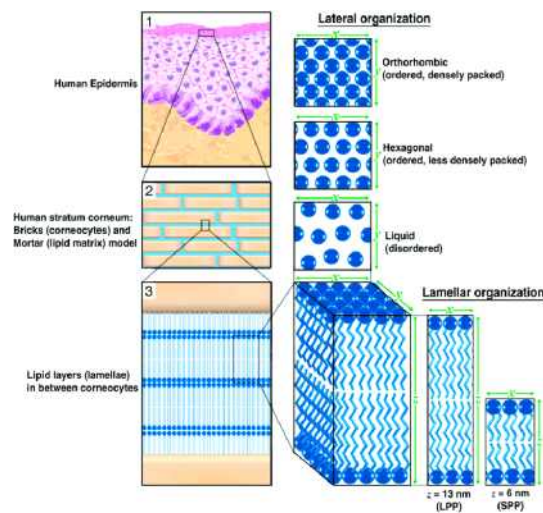


Figure 7. Lamellar and Lateral Organization in Human Stratum Corneum⁸²⁾

80) Tomoko Tashiro. (2022). Psoriasis and Systemic Inflammatory Disorders. *Molecular Sciences*. p. 4457.

81) Laura Bonato Alves Oliveira¹, Rafaela Pereira de Oliveira¹, Camila Oliveira¹, Nádia Rezende Barbosa Raposo, Marcos Antônio Fernandes, Brandão, Anderson de Oliveira Ferreira and Hudson Polonini. (2017). Cosmetic Potential of a Liotropic Liquid Crystal Emulsion Containing Resveratrol. *Journal of MDPI Cosmetics*. 54(4). p. 2.

82) Janssens, M., van Smeden, J., Gooris, G. S., Bras, W., Portale, G., Caspers, P. J., Bouwstra, J. A. (2012). Increase in short-chain ceramides correlates with an altered lipid organization and decreased barrier function in atopic eczema patients [S]. *Journal of lipid research*. 53(12). pp. 2755-2766.

5. 액정

1) 액정의 정의

에멀전은 물과 오일처럼 섞이지 않는 두 물질을 혼합시켜 높은 분산 시스템으로 열역학적으로 불안정한 형태를 말한다. 이 불안정한 혼합물은 Microemulsion이라 하며, 계면활성제나 고분자 또는 작은 입자들에 의해 안정화할 수 있다. Microemulsion은 열역학적으로 안정한 혼합물로 계면활성제(Surfactant)에 의해 변함없이 안정함을 유지한다⁸³⁾. 에멀전과 Microemulsion을 구별짓는 가장 큰 기준은 열역학적인 안정성이라고 할 수 있으며, Microemulsion이 형성될 때 고급 알코올 등의 보조 계면활성제가 쓰이기도 한다. <Figure 8>은 물과 계면활성제, 오일의 삼성 분계를 그린 것이고, 내부 영역은 세 가지 성분의 다양한 혼합비율에서 형성되는 상을 나타낸다. 화장품을 제조할 때 물과 기름이 섞이는 유화작용을 위해 계면활성제와 고급 알코올을 혼합하여 사용할 경우 유화 입자 주위에 계면활성제-고급지방 알코올의 액정상(Liquid Crystal Phase)이 형성된다⁸⁴⁾. 이러한 액정이 형성되면 점도는 높아지고 이때 유화작용은 안정적이게 된다⁸⁵⁾. 오일 분자의 정렬된 배열로 인해 액정 구조의 에멀전은 안정성, 보습 측면에서 기존 에멀전 시스템보다 더 나은 적용 성능을 보인다⁸⁶⁾.

83) D. Fennell Evans, H. Wennerstrom. *The Colloidal Domain Where Physics, Chemistry, Biology, and Technology Meet.* (2nd ed., WILEY-VCH).

84) T.F. TADROS. (1992). Future developments in cosmetic formulations. *International Journal of Cosmetic Science.* 14. pp. 93-111.

85) Zanatta, F. B., Antoniazzi, R. P., Rösing, C. K. (2010). Staining and calculus formation after 0.12% chlorhexidine rinses in plaque-free and plaque covered surfaces: a randomized trial. *Journal of Applied Oral Science.* 18. pp. 515-521.

86) Zhang, W., Liu, L. (2013). Study on the formation and properties of liquid crystal emulsion in cosmetic. *Journal of Cosmetics. Dermatological Sciences and Applications.* 3(2). pp. 139-144.

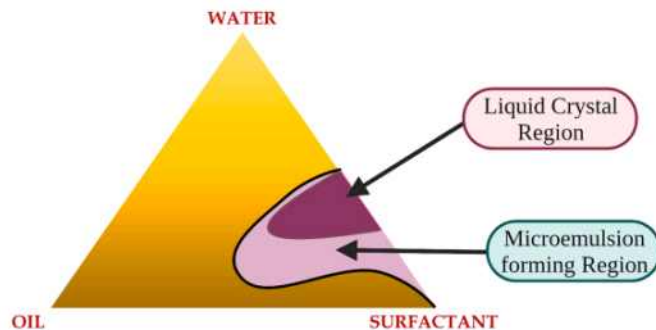


Figure 8. Phase diagram of a Ternary System⁸⁷⁾

액정(Liquid Crystal)이란, 액체(Liquid)처럼 유동적이고 방향에 따라서 광학적인 성질을 달리하고 결정체(Crystal)를 닮은 성질을 일컫는다⁸⁸⁾. 액정은 완전한 규칙성의 특성을 가지고 있는 고체 상태와 통상적으로 불규칙한 액체 상태인 그 중간 상태⁸⁹⁾를 일컫는 물질이다. 이러한 특징을 가지고 있는 물질을 액정 또는 중간상(Mesomorphic Phase, Mesophase)이라고 한다. 이러한 액정은 액체와 고체가 공존하는 성질을 가진 물질로서 외관상으로 유동성이 있는 에멀전 상태인 액체이면서 광학적으로는 이방성(異方性) 성질을 가지고 있는 모습을 가지고 있다⁹⁰⁾. 액정이라고 불리는 독특한 물질 상태는 고체와 액체 상태 사이에 존재하며, 분자의 배열이 불균일하게 분포되어 있는 구조를 가지고 있는데, 그 구조는 <Figure 9>⁹¹⁾에 그림으로 나타났다.

87) Vivek P. Chavda, Shilpa Dawre, Anjali Pandya, Lalitkumar K. Vora, Dharti H. Modh, Vidhi Shah, Divyang J. Dave, Vandana Patravale. (2022). Lyotropic liquid crystals for par enteral drug delivery. *Journal of Controlled Release*. 349. pp. 533 - 549.

88) 김주덕. (2002). *Op. cit.*

89) Aytekin, M., Gursoy, R. N., Ide, S., Soyly, E. H., Hekimoglu, S. (2013). Formulation and characterization of liquid crystal systems containing azelaic acid for topical delivery. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 39(2). pp. 228-239.

90) Gregory A DiLisi. (2019). Mesophases of matter. *Morgan & Claypool Publishers*. 2. pp. 1-4.

91) Rajak, P., Nath, L. K., Bhuyan, B. (2019). Liquid Crystals: An Approach in Drug Delivery. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 81(1).



Figure 9. Formation of liquid crystal phase between crystal and liquid state of aggregation⁹²⁾

화장품에서의 액정 기술은 계면활성제를 이용한 유화법과 함께 여러 가지 제형과 효능의 특성을 가질 수 있도록 발전하고 있다. 화장품에서 사용되는 액정 기술은 피부의 친화력과 제품의 효능을 극대화 할 수 있는 기술적 연구에 집중하고 있다⁹³⁾. 액정에멀전은 탄성이 있는 고체와 같은 유변학적 특성을 나타내어 화장품에 적용함에 있어서 사용감, 퍼짐성 및 기타 유리한 특징을 가질 수 있다. 액정 구조 에멀전은 보습 특성을 가지고 있으며, 이는 액정 구조에서의 유화제 층 내에 물 분자가 포집되었기 때문이다⁹⁴⁾. 이러한 액정은 의학, 약학, 피부과학, 식품 등의 다양한 분야에서 사용되고 있으며, 액정 유화는 피부 친화적이면서도 특정 유효 물질을 안정하게 전달하는 우수한 장점을 갖고 있다⁹⁵⁾.

2) 액정의 종류

액정은 겉으로 보이는 기계적 특징은 액체(Liquid)와 같으나 구조적인 특징은 결정(Crystal)의 대칭성을 부분적으로 가지고 있는 중간 상(Intermediate

92) Smaism, G. F., Mohammed, K. J., Hadrawi, S. K., Koteh, H., Kianfar, E. (2023). Properties and application of nanostructure in liquid crystals. *BioNanoScience*. 13(2). pp. 819-839.

93) Kim, I. Y., Zhoh, C. K., Ryu, H. C. (2004). Liquid crystalline technology of cosmetic industry and moisturizing effect of skin. *J. Soc., Cosmet. Scientist Korea*. 30(2). pp. 279-294.

94) Zhang, W., Liu, L. (2013). *Op. cit.*

95) 우병영, 민대진, 백홍수, 김신형, 황준영, 박영호, 이준환, 신송석. (2014), 비동물성 콜레스테릭 액정의 안정성과 보습 효능에 관한 연구. *대한화장품학회지*. 40(2). pp. 141-153.

Phase)이다⁹⁶⁾. 일반적으로 액정상을 발현시키는 인자의 종류에 따라 온도 전이형(Thermotropic) 액정과 농도 전이형(Lyotropic) 액정으로 분류된다⁹⁷⁾⁹⁸⁾. 온도 전이형 액정(열방성, Thermotropic Liquid Crystal)이란, 혼합물 중 한 성분의 농도가 변하게 되었을 때 상전이(相轉移, Phase Transition)가 일어나는데, 여기서 온도가 상전이를 결정하는 가장 중요한 변수가 되는 것을 말한다. 물질의 외상을 결정하는데 온도가 중요한 변수일지라도 다른 성분에 대하여 한 성분의 상대적 농도에 따라 외상에 중요하게 관여하는 경우 이를 농도 전이형 액정(Lyotropic Liquid Crystal)이라고 한다⁹⁹⁾. 액정의 분류는 <Figure 10>과 같이 온도 전이형(Thermotropic) 액정과 농도 전이형(Lyotropic) 액정으로 구분할 수 있다. 농도 전이형 액정은 생체 물질에서 많이 발견되고 있기 때문에 생물학 분야에서 활발히 연구되고 있다. 온도전이형 액정은 자기장 또는 전기장을 통해 액정 분자의 정렬 방향을 제어할 수 있기 때문에 물리학 뿐만 아니라 전기 광학 소재 및 디스플레이와 관련된 응용 분야에서 연구되고 있다¹⁰⁰⁾.

96) P. G. de Gennes and J. Prost, (1993). The Physics of Liquid Crystals. 2nd ed. *Oxford University Press*. New York. USA.

97) 유창재, 이신두. (2013). 액정의 비등방 물성 및 광학 특성. *한국광학학회지*. 24(4). pp. 159-167.

98) Tschierske, C. (2002). Amphotropic liquid crystals. *Current opinion in colloid & interface science*. 7(5-6). pp. 355-370.

99) Lintuvuori, J S, K. Stratford, M. E. Cates, D. Marenduzzo. (2018). Mixtures of Blue Phase Liquid Crystal with Simple Liquids: Elastic Emulsions and Cubic Fluid Cylinders. *Physical Review Letters*. 121(3), p. 037802.

100) T. S. Sluckin, D. A. Dunmur, and H. Stegemeyer. (2004). Crystals That Flow: Classic Papers from The History of Liquid Crystals. Taylor and Francis. London. UK.

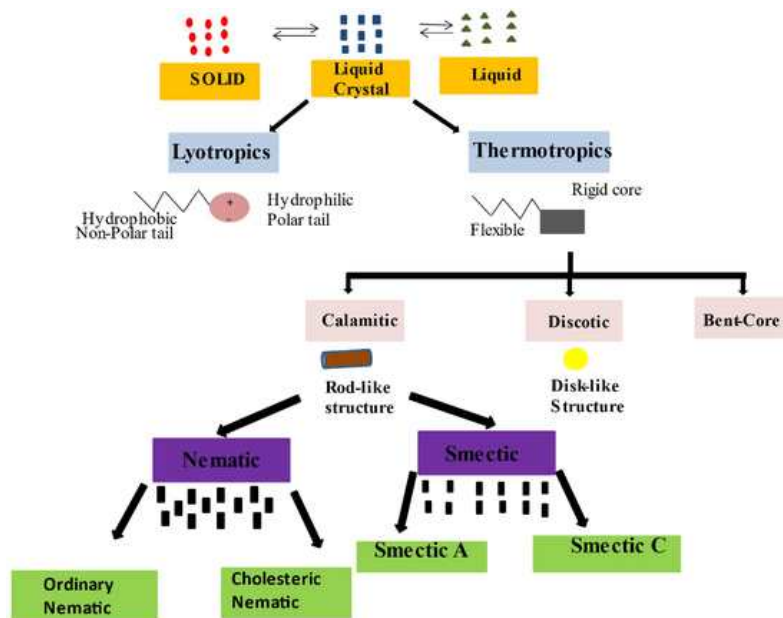


Figure 10. Types of liquid crystals based on their structural characteristics¹⁰¹⁾

① 온도 전이형 액정

온도 전이형 액정은 특정한 온도 범위에서 고유한 액정 상태를 형성하는 분자 구조로, 주로 온도 변화에 따라 액정 상태에서 이탈하여 일반 액체나 고체 상태로 변환하는 것을 말한다. <Figure 11>은 온도 전이형 액정의 네 가지 주요 상을 나타내며, 각각의 상은 분자 배열 방식과 구조적 특성에 따라 구분된다. 이러한 액정은 분자의 형태적 비대칭성에 의해 상전이 특성을 보이며, 온도에 따라 주로 네마틱(Nematic) 및 스멕틱(Smectic)과 같은 서로 다른 배열 형태로 전환된다. 온도 전이형 액정은 디스플레이, 온도 및 바이오센서와 같은 분야 전자·전기·물리학 분야에서 활용되고 있다¹⁰²⁾. 스멕틱

101) Bala, R., Sindhu, R. K., Kaundle, B., Madaan, R., Cavalu, S. (2021). The prospective of liquid crystals in nano formulations for drug delivery systems. *Journal of Molecular Structure*. 1245. p. 131117.

102) Therrien B. (2020). Thermotropic Liquid-Crystalline Materials Based on Supramolecular Coordination Complexes. *Inorganics*. 8(1). p. 2.

액정은 분자들이 불규칙하고 자유롭게 움직이지만 방향 질서 뿐만 아니라 위치 질서도 함께 존재하므로 방향자를 향하여 스스로 Layer를 형성하면서 배열한다. 즉, 각각의 분자가 Layer에 고정되어 있어 층 단위로는 움직일 수 있으나 개별적으로 움직일 수 없는 것이 특징이다. 스멕틱 A상은 방향자가 층 평면과 수직을 보이고, 스멕틱 C상은 방향자가 층 평면과 90°와 다른 각을 나타낸다. 스멕틱 A부터 스멕틱 K까지 보고되었으나 문자 순서로 지정한 것은 물리적인 이유가 아니라 시간 흐름에 따른 역사적 원인이며, 새로운 스멕틱 상이 발견될 때마다 문자가 덧붙여졌다¹⁰³⁾.

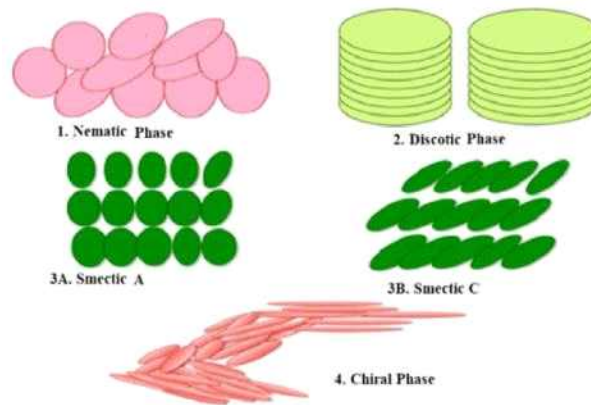


Figure 11. Thermotropic Liquid Crystals¹⁰⁴⁾

② 농도 전이형 액정

리오토로픽(Lyotropic) 액정은 양친매성(Amphiphilic) 물질과 극성용매에 의해 방향성을 갖는 액정으로 열방성 액정 중 스멕틱 액정과 유사한 형태를 가지고 있다. 양극성 분자의 소수성과 친수성 정도에 따른 균형의 결과물이다. 적은 양의 양친매성물질이 물과 혼합되면 분자들은 그대로 용액으로 존

103) Vitral, Eduardo. (2020). Mesoscale Models for Soft Layered Materials: The Role of Curvatures in Topological Defect Motion, Flows and Instabilities. *Dissertations Abstracts International*. 82(5). Section: B.

104) Bala, R., et al. (2021). *Op. cit.*

재하지만, 양친매성 물질의 농도를 증가시키면 두 가지의 다른 양상을 보이는 구조가 만들어진다¹⁰⁵). 첫 번째로 양친매구조 중 꼬리인 비극성 부분에 비해 머리인 극성이 강한 그룹이라면 양친매성 분자들은 공모양으로 배열되기 시작한다. 바깥쪽은 극성의 머리그룹으로, 안쪽 중심에는 탄화수소 꼬리가 위치하는데 이를 미셀(Micelle)이라고 한다. 미셀이 형성될 때의 농도를 임계미셀농도(Critical Micelle Concentration, CMC)라 하고 그 이상이 되면 상 안에서 안정하다. CMC 형성에 온도 역시 중요한 역할을 하는데 온도가 너무 낮으면 단단한 결정성 구조를 갖게 되기 때문이다. 이때의 적절 온도를 크래프트 온도(Krafft Temperature)라하며, 양친매성 분자들의 농도가 증가함에 따라 크래프트 온도도 약간 증가한다¹⁰⁶). 두 번째는 양친매성 머리 그룹이 소수성 부분에 대해 충분히 강하지 않을 경우 분자들은 공모양의 Vesicle을 형성하기 시작하는데 이것은 내부와 외에 물을 갖는 층을 갖고 있는 양친매성 분자들의 이중층(Bilayer) 구조이다¹⁰⁷). 양친매성 분자들은 구조 전반을 통해 확산되면서 구조에 따른 평균방향으로 정렬하게 되는데 이러한 구조 중에 어떤 것은 위치질서가 존재하게 되므로 스멕틱 액정과 유사성이 있지만, 양친매성 분자들 밀도가 한 점에서 다른 점로 극적 변화를 보이는 부분에 있어서 스멕틱 액정과 다르다. 주로 화장품, 세제산업, 의학 기술(Liposome, Niosome, Exosome), 정유산업, 식품 유효제에서 응용되고 있다¹⁰⁸).

105) Dutton, Helen, Flor Siperstein, Gordon Tiddy. (2011). Product Formulation with Surfactant Nanostructures: Liquid Crystals, Soft Soap and A Piece of Cake. *Cosmos : Journal of the Singapore National Academy of Science*. 7(1). pp. 65-74.

106) Van Doren, H. A. (1996). Tailor made Carbohydrate Surfactants Systematic Investigations into Structure property Relationships of N-Acyl N-Alkyl 1-Amino 1-Deoxy, D-Glucitols, In *Carbohydrates as Organic Raw Materials III*, Weinheim, Germany: Wiley VCH Verlag GmbH. pp. 255-272.

107) Agrawal, N. R., Omarova, M., Burni, F., John, V. T., Raghavan, S. R. (2021). Spontaneous formation of stable vesicles and vesicle gels in polar organic solvents. *Langmuir*. 37(26). pp. 7955-7965.

108) Magri, Anna, Milena Petriccione, Miguel A Cerqueira, Tomy J Gutiérrez. (2020). Self

③ 라멜라 액정

여러 유형의 액정 중에서 라멜라(Lamella) 액정은 층상을 이루고 있는 구조가 피부의 구조와 유사하기 때문에 가장 많이 사용되고 있다. 라멜라 액정 구조는 <Figure 12>와 같이 수용성 상을 구조화하고 오일 방울 주위에 이중층 시트로 배열하여 층상 에멀전을 생성한다. 또한 광범위한 친수성과 친유성의 약물 분자를 가둬둘 수 있는 특화된 특성을 가지고 있어 피부 보습을 개선할 수 있는 장점을 가지고 있다¹⁰⁹⁾. 계면활성제에 의해 형성된 라멜라 액정은 피부 각질층의 지질 구조와 유사하여 화장품, 제약 등의 분야에서 광범위하게 응용이 가능하다¹¹⁰⁾.

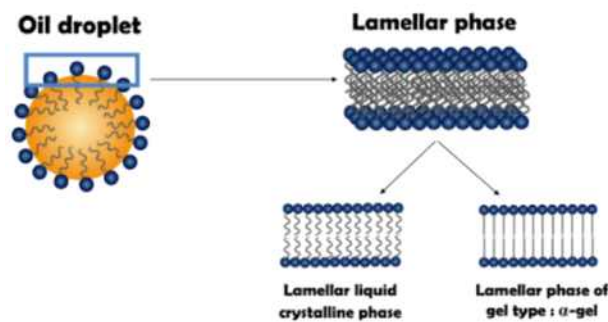


Figure 12. Lamellar Liquid Crystal Structure¹¹¹⁾

라멜라 액정에 친수성 비타민제나 생리활성물질, 소수성의 지용성 물질 등의 활성성분을 함께 배열하면 활성성분의 효능이 오래 지속되어 피부흡수가

-assembled Lipids for Food Applications: A Review. *Advances in Colloid and Interface Science*. 285. p. 102279.

109) Teeranachaidekul, V., Soontaranon, S., Sukhasem, S., Chantasart, D., Wongrakpanich, A. (2023). Influence of the emulsifier on nanostructure and clinical application of liquid crystalline emulsions. *Scientific Reports*. 13(1). p. 4185.

110) Wu, N., Ye, Z., Zhou, K., Wang, F., Lian, C., Shang, Y. (2024). Construction and Properties of O/W Liquid Crystal Nanoemulsion. *Langmuir*. 40(14), pp. 7723-7732.

111) Formulez-vous by Seppic. <http://formulezvous.com> (검색일: 2024.09.16.)

용이해지고, 라멜라 액정 조성물은 편광판 사이에서 빛의 복굴절에 의한 편광 무늬를 보이므로 소비자에게 심미감을 줄 수 있으므로 화장품의 품질을 향상시킬 수 있다¹¹²⁾. 이러한 액정과 관련한 연구는 다양한 분야에서 다양하게 사용되고 있음에도 화장품에서의 액정제조 및 액정의 형성과 관련한 원료 배합의 특성에 따른 연구는 매우 미비한 실정이다¹¹³⁾.

복합(Complex) 다상(Multiphase) 액정에멀전은 의약품, 진단용 의료용품, 약물 전달을 위한 미세(Micro) 캡슐 제조, 그리고 식품의 품질 향상과 같은 실생활 제품 응용 분야에서 점점 중요성을 가지며 두각을 나타내고 있다¹¹⁴⁾. 액정(Liquid Crystal, LC)은 가장 유망한 약물 운반체 중 일부이며, LC는 결정의 이방성과 액체의 유동성을 모두 갖춘 특별한 물질 상태에 속한다¹¹⁵⁾. 액정에멀전은 기존의 에멀전보다 안정성이 뛰어나고, 방출 속도가 느리며, 피부 보습 효과가 높고, 피부 장벽 기능이 더 뛰어나다¹¹⁶⁾¹¹⁷⁾.

112) 박병덕, 이명진, 이종기, 이승현. (2000). Skin care 화장품료로서 단상형 액정조성물의 제조 및 응용. *대한화장품학회지*. 26(1). pp. 93-106.

113) 신문삼, 남은희, 김인영. (2020). 피부모사체 계면활성제를 사용한 라멜라 액정의 생성에 관한 연구. *한국응용과학기술학회지*. 37(3). pp. 484-495.

114) Wu, N., et al. (2024). *Op. cit.* p. 33.

115) Smalyukh, I. I. (2018). Liquid crystal colloids. *Annual Review of Condensed Matter Physics*. 9(1). pp. 207-226.

116) Aytekin, M., GURSOY, R. N., IDE, S., SOYLU, E. H., HEKIMOGLU, S. (2013). Formulation and characterization of liquid crystal systems containing azelaic acid for topical delivery. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 39(2). pp. 228-239.

117) Bing, J., Qian-Jie, Z., Zheng, Z., Ming-hua, C., Wan-ping, Z. (2018). Preparation of liquid crystal emulsion and its application performance study. *Journal of Dispersion Science and Technology*. 39(1). pp. 100-105.

6. 하이드록시피나콜론 레티노에이트(HPR)

레티놀(Retinol)은 피부 대사를 가속화하고 세포 증식을 촉진하며 콜라겐 생성을 자극하여 여드름 치료에 도움이 된다¹¹⁸⁾. 레티놀(Retinol), 레티날(Retinal), 레티노익 산(Retinoic Acid), 이소트레티노인(Isotretinoin)을 포함하는 화학 화합물의 한 종류인 레티노이드(Retinoid)는 다양한 피부 질환의 치료제로 사용되어 왔다¹¹⁹⁾.

레티노이드라는 용어는 레티놀과 그 유사체, 그리고 비타민 A 활성을 가진 카로티노이드(Carotenoids) 중 하나의 특정 화합물인 베타카로틴(Beta-Carotene)을 말한다. 인체의 다양한 기능 외에도 레티노이드는 피부에 다양한 유익한 효과를 준다. 국소 레티노이드는 여드름, 건선, 과색소 침착, 광노화, 노화된 피부, 그리고 변색증 치료에 효과적이며, 미용 및 피부과에서 사용되고 있다¹²⁰⁾. 레티노익 산, 레티놀, 레티닐 프로피오네이트(Retinyl Propionate, RP) 및 하이드록시피나콜론 레티노에이트(Hydroxypinacolone Retinoate, HPR)와 같은 레티노이드 유도체는 효과적인 노화 방지 화장품 성분으로 알려져 있다¹²¹⁾.

118) Aubert, J., Piwnica, D., Bertino, B., Blanchet Réthoré, S., Carlván, I., Déret, S., Vogel, J. J. (2018). Nonclinical and human pharmacology of the potent and selective topical retinoic acid receptor γ agonist trifarotene. *British Journal of Dermatology*. 179(2). pp. 442-456.

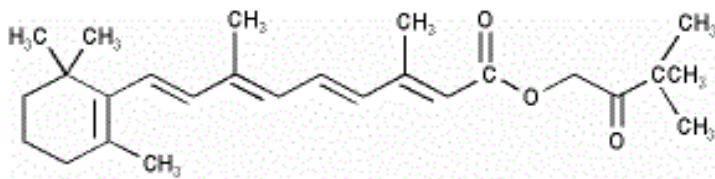
119) Kim, J. E., Kim, W. H., Kim, S., Na, Y., Choi, J., Hong, Y. D., Shim, S. M. (2023). Bioconversion of retinol and its cell barrier function in human immortalized keratinocytes cells and artificial epidermis - dermis skin. *Experimental dermatology*. 32(6). pp. 822-830.

120) Temova Rakuša, Ž., Škufca, P., Kristl, A., Roškar, R. (2021). Retinoid stability and degradation kinetics in commercial cosmetic products. *Journal of cosmetic dermatology*. 20(7). pp. 2350-2358.

121) Han, J., Gong, R., Wang, B., Gong, T., Chen, X. (2024). Evaluation of the safety and efficacy of cosmetics ingredient Spherulites Paeony Superior Retinol. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 23(9). pp. 3021-3029.

그럼에도 불구하고 레티노이드는 부작용과 안정도에 제한적인 부분이 있다. 물에 잘 녹지 않는 레티노이드는 국소적으로 사용을 하는 동안에도 다양한 부작용을 유발한다. 타는 듯한 감각, 가려움증, 홍반, 건조함의 여러 가지 형태로 심각한 자극이 유발될 수 있다¹²²⁾. 이러한 특성은 레티노이드의 피부에 사용률을 감소시켜 치료적 효능을 제한한다. 따라서 연구자들은 안정성과 활용·효율이 향상된 여러 합성 레티노이드 유도체를 개발하고 있다¹²³⁾. <Table 4>는 HPR의 종합적인 효능 효과를 정리하였다.

Table 4. Structure and Efficacy of HPR

특징	내용
구조식	
사용 부위	Face (얼굴), Body (몸), 등
원료의 효능	브라이트닝, 클렌징, 탈취제, 땀 억제제, 일루미네이팅, 광채 효과, 보습, 수분 공급, 다크 써클 / 부기 감소, 과다 색소 침착 / 노후 반점 감소, 진정, 항염증, 안티에이징, 주름 개선, 안티 셀룰라이트, 슬리밍, 토닝, 비듬 방지, 항균, 소독, 항산화제, 트살 관리

122) Yin, S., Luo, J., Qian, A., Du, J., Yang, Q., Zhou, S., Hu, H. (2013). Retinoids activate the irritant receptor TRPV1 and produce sensory hypersensitivity. *The Journal of clinical investigation*. 123(9). pp. 3941-3951.

123) Zhong, J., Zhao, N., Song, Q., Du, Z., Shu, P. (2024). Topical retinoids: Novel derivatives, nano lipid based carriers, and combinations to improve chemical instability and skin irritation. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 10(23). pp. 3102-3115.

Wang, Q. et al.(2023) 따르면 레티노익 산을 국소적으로 적용하면 피부 콜라겐 합성이 증가하고 콜라겐 분해 효소 활동이 차단되어 콜라겐 분해가 방지된다는 결과를 확인할 수 있다. 두 가지 레티놀 유도체인 HPR과 RP를 5:9의 중량비로 조합하면 노화 방지 성능을 얻는 것으로 나타났다. HPR을 조합한 스킨케어 세럼은 부작용 없이 피부의 주름 개선 및 탄력 개선 효과가 더 뛰어난 반면, 동일한 농도의 레티놀은 훨씬 더 높은 부작용을 나타냈다¹²⁴. Temova Rakuša(2021)에서 HPLC-UV 방법을 사용하여 화장품에서 가장 흔한 레티노이드(레티놀, 레티닐 팔미테이트, β-카로틴)와 새로운 유망한 HPR 연구한 결과 레티노이드 중에서 새로운 HPR의 안정성이 가장 두드러졌다¹²⁵.

HPR은 독특한 특성을 가진 레티노익 산 계열의 레티놀 4세대 노화 방지 성분인 화장품 에스테르이다. 이 물질의 특징은 고유한 레티노익 산의 활성을 가지고 있으며, 많은 생리 활성 형태로 분해 없이 비타민 A 유사 수용체와 직접 결합할 수 있다. 이 말은 다른 유도체와 달리 HPR은 피부에서 발현되는 자극적인 화합물인 레티노익 산으로 전환되지 않고 직접 작용할 수 있다는 뜻으로서 더 나은 피부 침투와 더 높은 안정성으로 눈 주위에 안전하게 적용할 수 있다. 또한 HPR은 레티놀과 비교하여 피부에 더 안정적이고 덜 자극적이며, HPR은 부작용 없이 노화된 피부를 치료하는 데에 있어 레티노익 산 및 비타민 A의 효과적인 대체품이 될 수 있다¹²⁶. HPR은 동일

124) Wang, Q., Hu, F., Hu, X., Xie, Y., Du, L., Ye, R. (2023). The synergistic effect of retinyl propionate and hydroxypinacolone retinoate on skin aging. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 22(7). pp. 2040-2049.

125) Temova Rakuša, Ž., Škufca, P., Kristl, A., Roškar, R. (2021). Retinoid stability and degradation kinetics in commercial cosmetic products. *Journal of cosmetic dermatology*. 20(7). pp. 2350-2358.

126) Counts, D. F., Skreko, F. R. A. N. K., McBEE, J. U. L. I. A. N. N. E. (1988). The effect of retinyl palmitate on skin composition and morphometry. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 39. pp. 235-240.

한 농도에서 레티놀, 레티날데히드 및 레티닐 팔미테이트보다 유전자 전사 수준이 더 높았고 10배 더 높은 농도에서 세포에 대한 세포 독성이 적었다. HPR로 처리한 피부는 처리하지 않은 대조군 피부와 비교하였을 때, 프로콜라겐의 생성을 상당히 증가시키는 결과를 나타냈으며, 트랜스 레티노익 산 (Trans-Retinoic Acid, ATRA)과 유사했다. 콜라겐에 대한 피부의 조직학적 염색은 가장 높은 용량의 HPR이 ATRA보다 성능이 우수했다. HPR은 ATRA를 포함하여 여러 레티노익 산 계열 대조군보다 염증 반응이 적게 나타났다. 이러한 데이터를 종합하면 HPR이 유해한 부작용 없이 노화된 피부를 치료하는 데 있어 ATRA 및 기타 레티노이드에 대한 효과적인 대안임을 시사하고 있다¹²⁷⁾¹²⁸⁾. <Table 5>에 위의 레티놀과 HPR의 장점과 단점, 비교 설명을 요약하였다.

Table 5. The Difference between Retinol and HPR

특성	레티놀(Retinol)	HPR (Hydroxypinacolone Retinoate)
작용방식	변환과정을 거침	직접 결합
효과발현속도	느림	빠름
피부자극	높음	레티놀에 비해 매우 낮음
안정성	빛과 공기에 민감	레티놀에 비해 안정적
적합성	일반 피부타입	모든 피부타입

127) Kruger, L., Bambino, K., Schmalenberg, K., Santhanam, U., Orentreich, D., Orentreich, C., Saliou, C. (2024). Efficacy of Topical Hydroxypinacolone Retinoate Peptide Product Versus Fractional CO2 Laser in Facial Aging. *Journal of Cosmetic Dermatology*.

128) Ruth, N., Mammone, T. (2018). 1310 Anti-aging effects of retinoid hydroxypinacolone retinoate on skin models. *Journal of Investigative Dermatology*. 138(5). S223.

Ⅲ. 실험재료 및 방법

1. 용어의 정의

본 연구에서 사용한 재료 및 시약, 기기 등을 설명하기 위해 외래어 및 약어에 대한 용어를 정리하였으며, 설명은 <Table 6>와 같다.

Table 6. Definition of Abbreviation

용어 및 약어	영어	내용
E.I	Elastic Index	액정에멀전의 탄성 정도를 알아보기 위한 시험
HPR	Hydroxypinacolone Retinoate	본 실험의 유효성분 레티노산의 화장품 에스테르
INCI	International Nomenclature of Cosmetic Ingredients	PCPC의 INC (International Nomenclature Committee)에서 정하는 화장품원료에 대한 표준화된 명칭 ¹²⁹⁾
LC	Liquid Crystal	액정에멀전
M.V.I	Microscopic Viscosity Index	액정에멀전의 점도를 알아보기 위한 시험
TDD	Trans Dermal Delivery	경피전달
SLB	Solid Liquid Balance	고체와 액체의 성향 정도를 알아보기 위한 시험
TSI	Turbiscan Stability Index	시간에 따른 안정성 지수

129) Personal Care Council. <https://incipedia.personalcarecouncil.org/>

2. 액정에멀전의 제조

1) 오일 준비

오일 극성도에 따라서 여러 종류의 오일을 액정에멀전을 제조하여 크림 제형을 안정적으로 형성하는 능력과 각 오일의 접촉각을 비교하여 피부 친화력을 알아보기 위한 실험이다. 실험마다 오일을 제외하고 같은 처방과 동일한 공정으로 극성 오일인 에스터 오일, 실리콘 오일, 그리고 식물성 오일 비극성 오일인 탄화수소 오일들을 사용하여 비교 실험을 진행하였다. 그 중 피부 친화도와 액정의 입자 형성에 유리한 제형들을 유효성 성분인 HPR을 추가로 함유하여 제형 안정성 및 피부 친화성을 확인한 후, 임상 실험을 진행하였다

연구에 사용한 오일은 에스터오일 6종, 식물성 오일 6종, 탄화수소 오일 4종, 실리콘 오일 4종 총 20종을 사용하였다. 그 외에 모든 원료는 화장품에 사용하는 원료들을 사용하였다.

각 오일에 대한 INCI(International Nomenclature of Cosmetic Ingredients) Name, 제조사, 제조국에 대한 정보는 <Table 7>에 정리하였다.

Table 7. Product Names, INCI, Manufacturers and Countries of the Used Oils According to Classification

no.	Type of Oil	Product Name	INCI Name	Manufacturer	Manufacture
1	Ester	Hicos GTC	Caprylic/Caprylic Triglyceride	Oh Sung	Korea
2		Hicos CEH	Cethyl Ethylhexanoate	Oh Sung	Korea
3		LexFeel 21 MB	Trimethylolpropane Tricaprylate/Tricaprate	Inolex	United States
4		IndiEster TIO MB	Triethylhexanoin	Shina BT	Korea
5		IndiEster IPM	Isopropyl Myristate	Shina BT	Korea
6		Eutanol G	Octyldodecanol	Basf	Germany
1	Vegetable	Macadamia Intergrifolia Seed Oil	Macadamia Intergrifolia Seed Oil	Jandekker	Hawaii&Australia
2		Canola Oil	Rapeseed Oil	Huiless Titan Oils	Canada
3		Argan Oil	Argania Spinosa Kernel Oil	Olvea	France
4		Sweet Almond Oil	Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Oil	Kerfoot	United Kingdom
5		Meadowfoam Seed Oil	Limnanthes Alba (Meadowfoam) Seed Oil	Natural Plant	United States
6		Jojoba Oil	Simmondsia Chinensis(Jojoba) Seed Oil	Jojoba Desert	Israel
1	Hydrocarbon	Dekanex 2004 FG	Hydrogenated Polydecene	Jandekker	Netherlands
2		Paracos KF-70	Liquid Paraffin	Seojin	Korea
3		Olive Squalane	Squalane	efpBiotek	Portugal
4		Emogreen L-15	C15-19 Alkane	Seppic	France
1	Silicone	6CS	Dimethicone	Dow Corning	United States
2		PMX-0245	Cyclopentasiloxane	Dow Corning	United States
3		KF-54	Diphenyl Dimethicone	ShinEtsu	Japan
4		DC 556	Phenyl Trimethicone	Dow Corning	United States

2) 액정에멀전의 제조

에멀전의 제조는 ‘레틴알의 경피전달을 위한 다양한 액정에멀전의 구조분석 및 피부흡수연구’(강진미, 2022)와 ‘오일 극성도에 따른 에멀전의 점도와

유기개념도에 의한 해석'(김정일, 2014)의 처방을 참고하여 제조하였다. 변수를 최대한 줄이기 위해 정제수, 계면활성제, 오일 3가지 성분을 이용하여 에멀전을 제조한 후 각각 오일 선택에 따른 에멀전의 특성을 파악하였다. 각각 오일은 10% 함유하여 80℃에서 총 10분간 유화기를 이용하여 에멀전을 제조하였다. 계면활성제로는 비이온성 자연유래 계면활성제인 알킬 폴리글루코사이드(Alkyl Polyglucoside, APG) 종류 중 하나인 Emulgade PL 68/50 (INCI: Cetearyl Glucoside and Cetearyl Alcohol, Basf)를 모든 액정에멀전 제조에 동일하게 사용하였으며, 처방은 <Table 8>에 정리하였다. <Figure 13>는 에멀전 제조를 도식화 한 것이다.

Table 8. Liquid Crystal Emulsion Manufacturing Prescription

Phase	Raw Material	INCI	%	Manufacturer	Manufacture
A	VEGAROL 2280	Behenyl Alcohol	2.0	VVF Limited	India
	Lanett-O	Cetearyl Alcohol	1.5	Kao	Japan
	Stearic Acid	Stearic Acid	1.0	Emery	Malaysia
	Oil 류	-	10.0	-	-
	Emulgade PL 68/50	Cetearyl Glucoside, Cetearyl Alcohol	3.0	BASF	German
B	Glycerin	Glycerin	3.0	KLK Oleo	Malaysia
	Carbopol 940(2.5%)	Carbomer	14.0	Lubrizol	U.S.A
	Water	Water	59.1	Daihan Pharm	Korea
B-1	1,2diol	1,2-Hexanediol	2.0	Chung Do	Korea
	1,3BG	Butylene Glycol	3.0	Godavari	India
C	TEA	Triethanolamine	0.4	Daejungchem	Korea
	Water	Water	1.0	Daihan Pharm	Korea

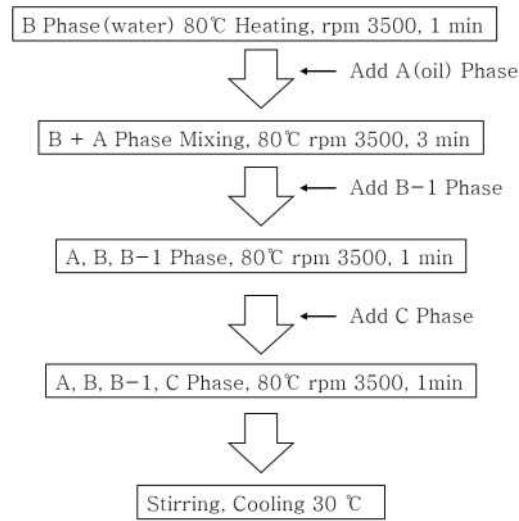


Figure 13. Manufacturing Process of Liquid Crystal Emulsion

3) HPR 액정에멀전과 일반에멀전 제조

레티놀 계열의 농도가 높을수록 자극성이 커지는 것은 이미 알려진 사실이다. HPR을 제조사인 “Cosroma(China)”에서 제공한 물질 자료를 참고하여 처방의 함유량을 결정했다.

HPR이 함유된 액정에멀전의 피부 침투 및 안정성의 비교를 위해 HPR이 함유된 일반에멀전도 제조하였다. HPR 함유 액정에멀전과 일반에멀전의 재료 및 조성과 제조 처방은 <Table 9>에 나타냈으며, <Figure 14>는 제조 과정을 도식화 하였다. 이전 액정에멀전 <Table 8>의 처방과 달라진 점은 Dissolvine Na₂-S(EDTA-2NA)와 MCT가 포함이 되었다. Tangau, M, et al. (2022)의 연구에 의하면 가장 안정적인 레티노이드 제형에는 여러 안정제의 종류 중 EDTA-2NA만 존재하였다는 결과에 의해 EDTA-2NA가 포함되었다¹³⁰⁾. A상과 B상, B-1상, C상을 계량하여 Water-Bath(BW3-20G, Jeio Tech,

130) Tangau, M. J., Chong, Y. K., Yeong, K. Y. (2022). Advances in cosmeceutical nanotechnology for hyperpigmentation treatment. *Journal of Nanoparticle Research*. 24(8). p. 155.

Korea)에서 각각 80℃로 가열하여 완전히 용해한다. B상을 먼저 호모믹서 (Homognizing Mixer, Mark Model 2.5, Primix, Japan)를 사용하여 3500 rpm으로 1분 가량 혼합한다. A상을 호모믹서 혼합 중인 B상에 3500 rpm으로 천천히 소량씩 나누어 투입하여 3분간 교반하여 유화 시킨다. 유화가 진행됨에 따라 유백색을 띄며 점도가 높아지는 것을 확인하면서 B-1상을 첨가하고 호모믹서를 1분간 가동하였다. 마지막으로 호모믹서를 계속 가동하면서 C상을 첨가하고 천천히 저으면서 40℃까지 냉각한다. D상인 HPR은 파우더 제형이기 때문에 에멀전을 제조하기 위해서는 솔루션이 되어야한다. 유상에 녹여야했지만, 레티노이드류는 고온에 취약하다는 단점이 있어 MCT 오일에 40℃로 솔루션을 하여 후첨하였다.

Table 9. Liquid Crystal Emulsion and General Emulsion Manufacturing Prescription with HPR

Phase	Raw Material			%		Manufacturer	Manufacture
	Liquid Crystal Emulsion	General Emulsion	INCI	LCE	GE		
A	VEGAROL 2280	VEGAROL 2280	Behenyl Alcohol	2.00	2.00	VVF Limited	India
	Lanett-O	Lanett-O	Cetearyl Alcohol	1.50	1.50	Kao	Japan
	Stearic Acid	Stearic Acid	Stearic Acid	1.00	1.00	Emery	Malaysia
	Oil 류	Oil 류	-	10.00	10.00	-	-
	EMULGADE PL 68/50	-	-	3.00	-		
	-	Aracel 165	Glyceryl Stearate & PEG-100 Stearate	-	3.00	Croda	USA
	-	GMS 105	Glyceryl Monostearate	-	0.05	Kwangil	Korea
B	Glycerin	Glycerin	Glycerin	3.00	3.00	KLK Oleo	Malaysia
	Carbopol 940(2.5%)	Carbopol 940(2.5%)	Carbomer	14.00	14.00	Lubrizol	USA
	Water	Water	Water	up to 100		Daihan Pharm	Korea
	Dissolvine NA2S	Dissolvine NA2S	EDTA-2NA	0.02	0.02	Nouryon	Korea
B-1	1,2diol	1,2diol	1,2-Hexanediol	2.00	2.00	Chung Do	Korea
	1,3BG	1,3BG	Butylene Glycol	3.00	3.00	Godavari	India
	-	Tween #20(80)	Poly Sorbate 20	-	1.50	KAO	Japan
C	TEA	TEA	Triethanolamine	0.40	0.40	Daejungchem	Korea
	Water	Water	Water	1.00	1.00	Daihan Pharm	Korea
D	Cosroma® HPR-100	Cosroma® HPR-100	Hydroxypinacolone Retinoate	0.50	0.50	Cosroma	China
	MCT (PALMESTER 3585)	MCT (PALMESTER 3585)	Caprylic/Capric Triglyceride	5.00	5.00	KLK Oleo	Germany

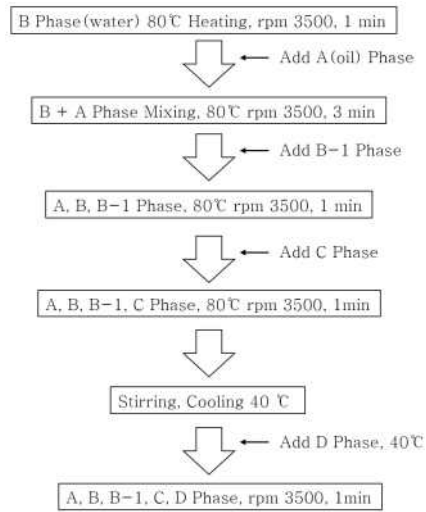


Figure 14. Manufacturing Process of HPR Liquid Crystal Emulsion



Figure 15. Image of HPR General Emulsion and HPR Liquid Crystal Emulsions.

<Figure 15>는 <Table 9>의 처방에 따라 제조한 HPR 함유 일반에멀전과 액정에멀전이다. [G]Sweet Almond는 HPR을 함유한 일반에멀전이고 [L.C]는 HPR을 함유한 액정에멀전을 제조한 것이다. 본 논문에서는 <Table 10>과 같이 시료를 명명하였다.

Table 10. Notation of Sample

Sample Name	Notation
[G] Sweet Almond (Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Oil)	GE-1
[G] Olive Squalane (Squalane)	GE-2
[L.C] Hicos CEH (Cethyl Ethylhexanoate)	LCE-1
[L.C] Sweet Almond (Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Oil)	LCE-2
[L.C] Olive Squalane (Squalane)	LCE-3
[L.C] Emogreen L-15 (C15-19 Alkane)	LCE-4

원료의 고유한 Yellow 컬러에 따라 5종의 에멀전 모두 연한 Yellow 빛을 띄고 있었으며, 제조 후 유화입자상태를 관찰하기 위해 각각의 에멀전 샘플을 상온(23-25도)에 15일간 방치한 후 분리현상을 관찰하였으나, 상분리는 일어나지 않았다. 이는 강기춘 외(2013)¹³¹의 연구에서 미네랄 오일을 이용한 에멀전이 현저하게 분리된다는 연구 결과와는 다른 양상을 보였다. 선행 연구에서는 유화를 진행한 계면활성제는 폴리글리세롤에스터(Polyglycerol Ester)를 사용하였고, 본 실험에서는 비이온 계면활성제인 알킬 폴리글루코사이드(APG, Cetearyl Glucoside and Cetearyl Alcohol)로 계면활성제의 종류가 달랐기 때문에 모든 시료가 안정된 에멀전이 형성되었으리라 판단된다. 시료의 색이 Yellowish한 것은 원재료인 HPR이 강한 Yellow의 외관을 가지고 있기 때문이다.

131) 강기춘, 정노희. (2013). 폴리글리세롤 에스터를 이용한 안정한 에멀전의 제조연구. *한국응용과학기술학회지*. 30(1). pp. 152-159

3. 실험 기기 및 방법

1) 오일별 접촉각 및 표면장력 측정

접촉각과 표면장력은 우리의 일상적인 생활에서 매우 중요한 역할을 한다. 표면장력을 이용한 활동으로는 빨래, 설거지 등 오염물을 제거할 때, 벽에 페인트를 칠할 때 등을 예로 들 수 있다. 오일의 확산은 Tracker의 Automatic Drop Tensiometer & Dilatational Interfacial Rheometer-Dense Phase Exchange(Teclis-Scientific, France) 모듈로 측정했다<Figure 16>. 이 기기는 다양한 산업 분야에 적용이 가능한데, 화장품 분야에서는 폼·에멀전 안정성, 제형, 동적 접촉각을 확인하는 용도로 사용한다.

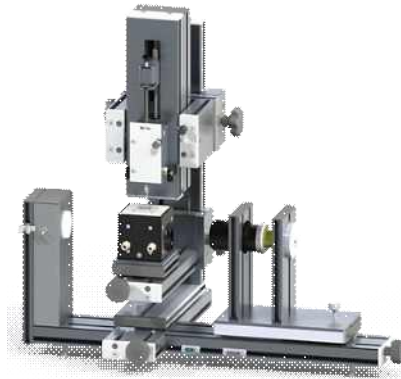


Figure 16. TRACKER Standard Drop Tensiometer¹³²⁾

표면장력을 측정한 자동 드롭 텐시미터는 방울에 대한 수치 분석을 수행하여 두 개의 혼합되지 않는 유체 사이의 표면장력을 측정한다. TRACKER 소프트웨어의 알고리즘을 사용하여 방울의 형상을 분석하고, 이를 Young-Laplace 방정식에 기반한 모델에 맞춰 표면장력 및 접촉각을 계산하였다<Figure 17>.

132) Teclis-Scientific. <https://www.teclis-scientific.com/products-tensiometers>

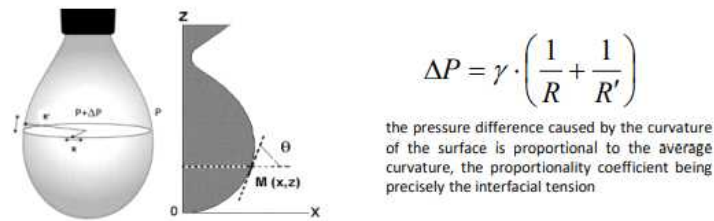


Figure 17. Analyze the Drop's Profile and to Fit It with Models Based on the Young-Laplace Equation¹³³⁾

시료와 물(Water)간의 표면장력을 측정하기 위해 no.18 J형 실린지 끝에 매달린 액체 방울의 형상을 분석하여 표면장력을 측정하였다. J형 실린지의 끝이 카메라 앵글 아래쪽에 고정된 후, 시료 한 방울을 실린지 끝에 Initial Volume 12mm로 일정한 크기로 형성시켜 RT 180s로 고정하여 실온에서 측정하였다. 접촉각은 고체 표면 위에 놓인 액체 방울을 떨어뜨림으로서 측정할 수 있다. 이 방법은 세실 드롭(Sessile Drop) 방식을 사용하여 액체와 고체 표면 사이의 접촉각을 분석한다¹³⁴⁾.

과학적 매개변수 중 표면-표면장력과 팽창 계면 유동학은 표면의 활성 분자를 특성화하고, 제형의 안정성을 최적화하고, 산업적 공정에 있어서 불필요한 과정을 개선하고, 제품의 품질을 확인하는 데에 아주 중요한 데이터가 된다.

2) HPR을 함유한 일반·액정에멀전의 광학/편광현미경 관찰

액정이 형성된 모양을 관찰할 때 편광현미경을 이용하는 것이 가장 많이 사용하는 방법이다. 하지만, 액정의 입자 상태에 따라 어떠한 모양을 하고 있는지 구조를 관찰하는 연구는 미비하다¹³⁵⁾. <Table 8>과 <Table 9>에

133) TRACKE Drop Tensiometers & Interfacial Rheometers. 2020 Product Brochure. p.2.

134) <https://adaptive-instruments.com/products/teclis-instruments/tracker-tensiometer>. (검색일: 2024.11.20.)

따라 제조한 20종의 액정에멀전과 HPR을 함유한 액정·일반에멀전을 광학/편광현미경(BX 53, Olympus, Japan)을 이용하여 관찰하였다. 광학 그대로의 입자 상태를 확인하기 위해 제조한 에멀전을 소량 취하여 슬라이드 글라스에 위치시키고, 그 위로 커버글라스를 덮어 일정하고 얇게 도포될 수 있도록 동일한 압력을 가하였다. 제조된 액정에멀전의 물리적 특성 중 광학 이방성과 액정의 형성 여부를 관찰하기 위해 편광 필터를 장착하여 편광현미경(BX 53, Olympus, Japan)을 사용하였다. 편광 필터를 조절하여 제조한 5종의 에멀전을 200배율로 관찰하였다. 편광현미경에서 관찰되는 편광 이미지는 액정의 특징인 Maltese Cross 무늬를 실온에서의 발현과 선명도 등으로 분석하는데, 이는 단축과 장축에 따라 광학 이방성 특징을 갖고 있는 액정구조를 통과하는 빛의 속도가 달라지는 위상차로 인하여 생성되며 이로써 제조한 4종 액정에멀전의 광학 이방성을 확인할 수 있다.

3) HPR을 함유한 일반·액정에멀전의 물성 측정

20종의 액정에멀전과 HPR을 함유한 에멀전은 Solid-Liquid 성질로 인한 특징을 가지고 있기 때문에 이를 확인하고자 1차적으로 레올로지적 성향을 관찰하였다. <Table 8>과 <Table 9>에 따라 제조된 에멀전을 제조 직후 pH Meter (Orion Star series, Thermo Scientific, USA) 장비를 이용하여 식약처의 일반 화장품 pH 측정법(Solution)에 따라 시료 약 2g을 취하여 100mL 비이커에 넣고 정제수 30mL를 넣어 수욕상에서 가온하여 지방분을 녹이고 흔들어 섞은 다음 냉장고에서 지방분을 응결시켜 여과한 후 온도는 $23 \pm 1^\circ\text{C}$ 에서 측정하였다¹³⁶⁾.

점도는 HB Viscometer(DV2THBTJ0, Ametek Brookfield, USA)를 이용

135) 남은희, 신문삼, 김인영(2020). 피부모사체 계면활성제를 사용한 라멜라 액정의 생성에 관한 연구. 한국응용과학기술학회지. 37(3). pp. 484-495.

136) 식약처, 화장품 안전기준 등에 관한 규정 [별표 4] 유통화장품 안전관리 시험방법

하여 측정하였다. 점도 측정 시 조건은 Spindle #64, 0.2 rpm으로 Spindle이 충분히 잠기도록 시료를 준비하였고 시간은 1분 동안 측정하였다. Spindle # 64를 사용한 이유는 높은 점도일수록 숫자가 큰 Spindle로 측정을 하기 때문이다. Spindle을 고정한 후, 중간부분 눈금에 표면을 맞추어 측정을 준비하였다.

Rheometer(SUN Reometer CR-100, Sun Scientific, Japan)를 이용하여 경도를 측정하였으며, R/H Hold를 10.0mm, P/T Press를 60mm/m으로 설정하였고, 30초 간 3회 측정하여 일정하게 유화가 되었는지 확인하였다. pH와 점도, 경도 모두 3회 측정하여 그 평균값을 취하였다.

4) HPR을 함유한 일반·액정에멀전의 입도 및 제타전위 측정

에멀전의 평균 크기, 크기 분포, 제타 전위는 Zeta Potential and Nano Particle Size Analyzer(Particulate Systems NanoPlus HD, Particulate Systems, USA)에서 동적광산란(DLS)을 사용하여 분석했다<Figure 18>.



Figure 18. Image of Zeta Potential and Nano Particle Size Analyzer

제타 전위(전기영동 전위)는 입자 사이에서 정전기적 반발력/인력 크기를 측정된 결과로, 분산 시스템의 안정성에 영향을 미치는 것으로 알려진 기본

매개 변수 중 하나이다. 제타 전위의 측정은 분산, 응집(Aggregation) 또는 영집(Flocculation)의 원인에 대한 상세한 이해를 도와주며, 분산, 에멀전 및 서스펜션(Suspension)의 포물레이션을 향상하는 데 적용될 수 있다¹³⁷⁾. 제타 전위 측정은 콜로이드 시스템의 거동을 이해하는 데 필수적이며, 제타 전위 분석기는 전기영동 광산란 기술을 활용하여 금속 산화물, 단백질, 리포솜, 에멀전 등과 같은 광범위한 콜로이드 및 분산 시스템의 제타 전위를 측정한다. 이 측정 유형의 중요성은 콜로이드 분산의 안정성과 성능을 예측하고 제어하는 능력에 있다. 제타 전위를 최적화하면 제조업체는 제품 품질과 유통 기한, 전반적인 공정 효율성을 향상할 수 있다. 콜로이드 분산의 제타 전위는 안정성, 유변학 및 다른 분자 또는 표면과의 상호 작용을 비롯한 다양한 특성에 영향을 미친다. 제타 전위를 이해하고 제어하는 것은 약물 전달, 식품 가공, 코팅제 제형과 같은 다양한 분야에서 매우 중요하다. <Table 11>은 측정된 제타전위 값의 분류이다¹³⁸⁾

137) Nanoplus HD Brochure. (2016). Particulate Systems.

138) <https://www.malvernpanalytical.com/kr/products/measurement-type/zeta-potential>.

Table 11. change of suspension stability depending on zeta-potential size¹³⁹⁾

Zeta Potential (mV)	Assessment of stability
0~±10	매우 불안정함 - 신속한 응고/응집
±10~20	제한된 안정성
±20~30	보통 안정성
>±30	높은 안정성

입도 분석기(Particle Size Analyzer)는 분말 시료나 현탁액에 포함된 입자의 크기 분포를 측정하는 장치이다. 입도 분석의 원리는 크게 Light Scattering, Separation, Particle Movement 등의 3가지로 나눌 수 있는데, 방식에 따라 측정이 가능한 범위가 달라지므로, 대상 입자의 크기 범위와 응용 적용 분야에 따라 서로 다른 측정 방식이 적용된다. 이중 동적광산란법은 분자 내의 나노 입자의 크기를 측정하는 방법으로 브라운 운동 <Figure 19>를 활용하여 입자의 현탁액에서 시간에 따라 산란광선 세기를 측정하는 방법이다¹⁴⁰⁾. 측정 결과값 중 D10, D50, D90 이 지점들은 각각 입자 크기 분포의 10%, 50%, 90%를 의미한다. D10은 전체 입자 중 10%가 이 크기보다 작음을 나타내고, D50 (Median)은 전체 입자의 50%가 이 크기보다 작음을 의미하며, 이는 입자 크기 분포의 중앙값을 나타낸다. D90는 전체 입자의 90%가 이 크기보다 작다는 것을 의미한다¹⁴¹⁾.

제타 전위와 입도 분석을 통해 액정에멀전의 안정성 평가를 할 수 있고, 화장품, 제약, 식품 산업에서 사용되는 액정에멀전의 제조 품질 관리에 도움이 된다. 기존의 HPR 주름 개선 크림은 피펫 건을 사용하여 정확하게 샘플링할

139) Matusiak, J., Grządka, E. (2017). Stability of colloidal systems—a review of the stability measurements methods. *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska. sectio AA - Chemia*. 72(1). p. 33.

140) KISTI 마켓리포트. (2016). 입도 분석기-나노 특화 기술을 이용한 국산화 가능성. pp. 1-4.

141) Blott, S. J., Croft, D. J., Pye, K., Saye, S. E., Wilson, H. E. (2004). Particle size analysis by laser diffraction. Geological Society. *London, Special Publications*. 232(1). pp. 63-73.

수 없었기 때문에 테스트를 준비하기 위해 Xu, H.(2024)의 연구를 참고하였다¹⁴²⁾. 샘플을 0.1g에 HPLC grade 정제수 9ml에 희석한 후 용액이 각각 균일하게 분포될 때까지 25°C에서 천천히 교반한다. 테스트 각도를 설정하는 데 사용된 레이저 입자 사이저는 90°, 온도는 25°C, 평형 시간은 2분으로 설정하였다. 약 1mL의 적절한 양의 희석된 용액을 취하여 큐벳에 장착한 후 넣고 완료될 때까지 진행하였다.

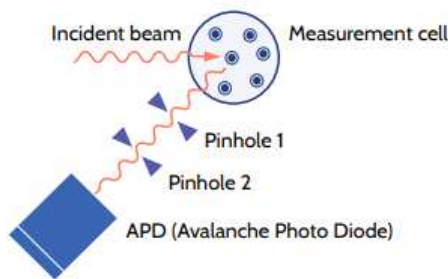


Figure 19. Principal of Particle Sizing Measurement

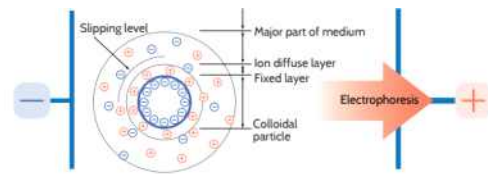


Figure 20. Principle of Zeta Potential Measurement

5) HPR을 함유한 일반·액정에멀전의 레올로지 측정

4종 액정에멀전과 1종 일반에멀전의 유변학적 특성 즉, 점탄성 및 레올로지 정도를 알아보기 위하여 Rheolaser Master(Formulaction, France)기기를 사용하여 Multi-Speckle Diffusing Wave Spectroscopy 레올로지의 특성을 분석하고 시료의 유동성과 점탄성을 확인하고 시간에 따른 변화를 측정하였다. E.I. (Elastic Index), M.V.I.(Microscopic Viscosity Index), SLB(Solid-Liquid Balance) 지수를 측정하였다. <Figure 21>과 같이 Rheolaster의 측정은 시료에 당

142) Xu, H., Huang, Q., Gan, J., Bai, D., Yang, B., Wang, Z., Zhang, J. (2024). An Ionic Liquid Nanoparticles for Dermal Targeted Delivery and Effective Anti-wrinkle Treatment. *Journal of Dermatologic Science and Cosmetic Technology*. 1(4). 100046.

는 후방산란(Backscattering) 파장의 간섭을 이용하기 때문에 바이알에 시료를 채울 때 기포가 생기지 않도록 하고 조사되는 빛의 교란과 간섭이 발생하지 않도록 바이알 끝까지 채워서 시료를 준비한다. 온도는 상온 기준 25℃ 72시간 동안 측정하였다.

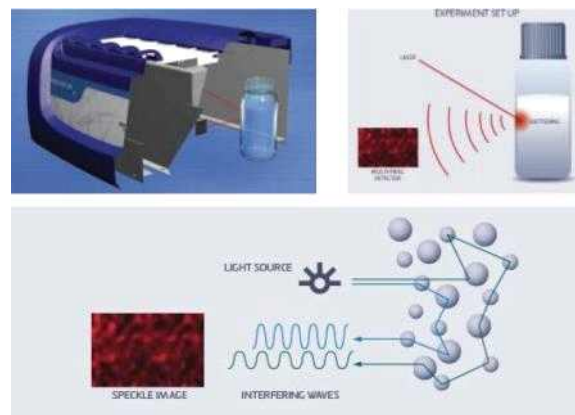


Figure 21. Image and Measuring Mechanism of Rheolaster Master¹⁴³⁾

에멀전의 레올로지(Rheology)는 각 분야에서 응용할 때 중요한 역할을 하며 유화입자의 크기, 연속상 및 분산상의 종류, 연속상과 분산상의 비율, 유화제의 종류 및 유화기기 등 많은 요인들에 의해 영향을 받는다¹⁴⁴⁾.

E.I(Elastic Index)는 액정에멀전의 탄성 정도를 알아보기 위한 시험 과정으로 X축의 측정시간(h) 종료 시점까지 Y축의 Elastic Index(nm^{-2}) 지수를 측정하는데 수치가 높을수록 탄성률이 높으며 액정에멀전이 보다 안정적 측면이 있는 것으로 판단한다.

M.V.I.(Microscopic Viscosity Index)는 액정에멀전의 점도를 알아보기 위한 것으로, 앞서 HB Viscometer 기기에서 1차적으로 측정한 결과 값과는 다른

143) 사이언스21 매거진. 2021(8) https://www.s21.co.kr/news_view.jsp?ncd=3821

144) D. Laba. (1993). Rheological Properties of Cosmetics and Toiletries. Marcel Dekker, USA. pp. 1-8.

각도로 시간 흐름에 따른 액정에멀전 사이에서 점도 변화를 보다 세밀하게 관찰할 수 있다.

S.L.B(Solid-Liquid Balance)는 고체와 액체의 성향 정도를 알아보기 위한 것으로, 액정구조의 물리적 특성 중 하나인 고체와 액체의 중간적 성향을 확인한다. X축은 측정시간(h) Y축은 Solid-Liquid Balance($\tan\delta$)정도를 나타내는데 액정에멀전들 간의 차이를 확인할 수 있으며 기본적으로 수치 5×10^{-1} 이하이면 점탄성이 강한 Solid-like System으로 판단할 수 있다.

6) HPR을 함유한 일반·액정에멀전의 분산 안정성 측정

4종 액정에멀전과 1종 일반에멀전의 분산 안정성을 관찰하기 위해 터비스칸 (Turbiscan DNS, Microtrac, France)을 사용하여 1시간 간격으로 총 3일간 25°C로 조건을 설정하여 에멀전의 분산 안정성을 평가하였다.

터비스칸은 <Figure 22>와 같이 Multiple Light Scattering 기법으로 880nm의 단일 파장을 사용한다. 하지만, 농도가 진한 시료는 내부로 보내진 Photon이 여러 개의 입자들과 산란을 일으키기 때문에 다중광산란법 이라고 한다. Backscattering 및 Transmission된 빛의 세기는 궁극적으로 분산상태를 나타내는 두 가지 변수인 입자의 크기(d)와 농도(Φ)에 따라 결정된다. 시료 내에서 일어나는 Destabilization Phenomena 즉, Particle Migration (Creaming/Sedimentation) 현상, Particle Size Variation (Flocculation/Coalescence) 현상 또는 이러한 현상들이 순차적 및 동시에 일어나는 복합적인 분산안정성의 변화를 Transmission & Backscattering Profile의 변화로부터 측정한다. 따라서 어떠한 현상에 의해 각 시료의 분산안정성이 저하되는지 정성적인 분석 결과와 시간에 따른 분산안정성의 변화를 다양한 Kinetics 및 Stability Index로 정량적인 분석결과를 보여준다¹⁴⁵⁾.

145) 린온테크 Guide, <http://leanontech.co.kr/> (검색일: 2024.09.15.)

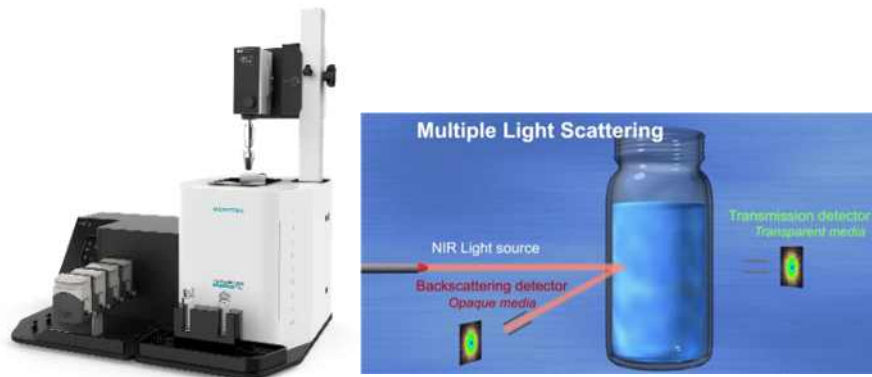


Figure 22. Image and Measuring Mechanism of Turbiscan Range¹⁴⁶⁾

터비스캔은 일정 기간 동안 분산안정성을 측정하는 장비이다. 분산 안정성은 “시간”의 개념이기 때문에 시간의 흐름에 따라 여러 번 반복해서 측정한다. 에멀전의 변화를 분석하기 위해 에멀전을 담은 유리 시료병을 아래에서 위로 일정한 시간 간격으로 빛의 투과율을 통해 스캔한다. 시료가 담긴 전체 높이(Bottom to Top)에서 시간에 따른 안정성 지수 T.S.I(Turbiscan Stability Index)가 산출되는데, T.S.I 지수는 0에서부터 10으로 분류되며 0.5까지는 No Significant Variation, 1까지는 Early Stage destabilization, 3까지는 Destabilization phenomena으로 수치 3까지 기기만으로 판단이 가능해서 육안으로 확인이 안 되는 고르게 분산된 안정도라고 볼 수 있다. 4부터 10까지는 Important destabilization, 10이상은 High destabilization으로 육안으로도 분리, 침전, 응집 등이 확인이 되는 정도이며 상대적으로 불안정한 상태라고 볼 수 있다¹⁴⁷⁾. 즉, T.S.I 지수가 낮을수록 안정한 것으로 판단할 수 있다.

146) *ibid*

147) *ibid*

7) HPR을 함유한 일반·액정에멀전의 공초점 레이저 주사현미경 측정

공초점 레이저 주사 현미경(Confocal Laser Scanning Microscope, CLSM)은 생물학, 제약 및 식품 과학에서 일반적으로 사용되는 특성 분석 기술이다. CLSM(LSM700, Carl ZE.Iss, German) 기기를 사용하여 액정 입자의 형성과 이미지를 20배율로 관찰하였다<Figure 23>. CLSM은 에멀전에 위치한 지질의 상호 작용을 설명할 수 있다. W/O 및 O/W 에멀전의 지질 입자 표면의 특성, 분산상의 크기 분포, 분산상이 고체 입자에 의해 안정화되는지에 대한 여부는 모두 에멀전 안정성의 정도를 확인하는 데 중요한 요소이다. CLSM과 같은 직접적 관찰 기법은 이러한 요소들을 정성적으로 평가하는 데에 이상적이다¹⁴⁸⁾.



Figure 23. Image of CLSM¹⁴⁹⁾

Nile Red는 세포 내 지질 방울을 검출하기 위한 염색제이다. Nile Red를 사용하는 이유는 소수성 환경에서만 강한 형광을 나타내고 지질 입자만을 선택적으로 염색시킬 수 있기 때문이다. 염색하려는 지질에 매우 용해성이 높고, 용해 이외 다른 방식으로 시료의 구성 요소와 상호 작용하지 않고, 지질에만

148) Mikula, R. J., Munoz, V. A. (2000). Characterization of emulsions and suspensions in the petroleum industry using cryo-SEM and CLSM. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 174(1-2). pp. 23-36.

149) <https://bcf.technion.ac.il>. (검색일: 2024.09.17.)

염색이 되어 관찰하고자 하는 목적에 가장 적합한 염색제이다¹⁵⁰⁾.

<Figure 24>은 Nile Red의 구조식이며, 액정 형성 관찰을 위한 염색 방법은 PBS 버퍼에 희석하여 Nile Red 용액을 만들어 에멀전에 직접 염색하였다. 빛에 민감하므로 염색과 관찰 과정 중 빛을 차단해야 하며, 이 방법을 통해 지질의 형성이 효과적으로 되었는지 관찰된 붉은 방울로 확인할 수 있다¹⁵¹⁾.

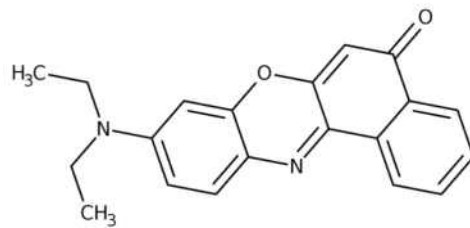


Figure 24. Structure of Nile Red¹⁵²⁾

8) HPR을 함유한 일반·액정에멀전의 경피흡수 촉진 효과 실험과 액체 크로마토그래피 분석

인간의 피부는 특정한 특성을 가진 살아있는 조직이다. 이러한 이유로 윤리, 도덕적으로 재현 가능한 실험을 얻기 위해 적합한 프로토콜을 개발하는 것은 현실적으로 매우 어렵다¹⁵³⁾.

본 연구에서 경피흡수 실험을 시행하기 위해 Franz Diffusion Cell System (FDC-6T System, Logan Instruments사, USA) 기기를 사용하였다<Figure 25>. Franz-type diffusion cell의 Receptor 용기인 미디어(5ml)에 50mM의 메탄올 (pH 7.4, 0.1M MeOH)을 넣어준 후, 32°C, 600rpm으로 혼합, 분산시켜 주었다. 인공피부를 셀에 올린 뒤 가스켓을 장착하여 고정시킨 후 가스켓에 에멀

150) Greenspan, P., Mayer, E. P., Fowler, S. D. (1985). Nile red: a selective fluorescent stain for intracellular lipid droplets. *The Journal of cell biology*. 100(3). pp. 965-973.

151) Product Technical Information Sheet. (2012). Nile Red-UltraPure Grade. AAT Bioquest, Inc.

152) <https://www.fishersci.ca>. (검색일: 2024.09.15.)

153) Capra, P. et al. (2017). p. 400.

전 시료를 가스켓의 높이만큼 평평하게 도포하여 기기를 작동시킨다. 미디어 용기에 넣은 후, 5분, 10분, 30분, 1시간부터 7시간까지 각 시간별로 흡수, 확산을 측정하였다. 흡수, 확산이 일어나는 피부의 범위는 0.64cm^2 로 앞서 이야기 한 시간의 흐름에 따라 흡수 확산과정을 측정하였다.



Figure 25. Horizontal Transdermal Diffusion Cell System¹⁵⁴⁾

In-vitro 실험 시 많은 종류의 피부조직을 활용하고 있다. 크게 사람피부, 세포배양조직, 마이크로피그, 인공피부, 셀룰로오스(Cellulose) 피부 등을 활용한다. 동물피부와 인공피부는 경피흡수실험에서 인간의 피부를 대체하기 위해 사용된다. 요즘 인공피부는 휴먼스킨과 구조가 비슷하고 반복성이 좋아 휴먼스킨을 대체하는데 더 많이 활용되고 있다.

154) <http://www.umckorea.com/> (검색일: 2024.09.15.)



Figure 26. Image of PB-M Cellulose Membrane¹⁵⁵⁾

실험에 사용한 인공피부는 PB-M Membrane을 Franz-type diffusion cell(Log an Instruments, USA)에 장착하였다<Figure 26>. PB-M의 특징으로 사람 피부를 통한 체외 약물 투과를 시뮬레이션 할 수 있으며, 독성이 없고, 인체에 무해하며 제품의 일관성을 보장하기 위해 체계적으로 생산한 제품이다. PB-M은 인체피부와 흡사하여 보다 정확한 검사 결과를 얻을 수 있다. 유효성분의 흡수확산이 끝난 후에는 인공 피부에 잔류해있는 시료의 잔여물을 메탄올에 씻어주고, 팁-타입 균등기를 사용하여 유효 성분이 흡수 확산되어 있는 피부를 갈아준 후, 인공 피부 내부로 흡수된 HPR을 5ml의 메탄올을 사용하여 추출하였다. 추출액을 0.45 μ m 나일론 멤브레인(Nylon Membrane) 여과막으로 여과하여, HPLC법으로 유효성분 HPR 함량을 측정하였다.

HPR 함유 일반에멀전과 액정에멀전의 HPR 함량 안정성을 실험하기 위해 HPLC(Azura, Knauer, USA)를 사용하여 분석하였다. 액체 크로마토그래피(High Performance Liquid Chromatography) 분석은 혼합물의 액체를 이동상으로 하여, 시료 내 성분물질을 이동상과 고정상을 이용하여 분리하는 원리이다¹⁵⁶⁾. 일정한 유속을 이용하여 시료의 유효 성분이 녹아 있는 이동상을 칼

155) *ibid.*

156) 최성신. (2020). 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC)를 이용한 고무 첨가제와 추출물의 분리 분석 기법. 고무기술. 21(3). pp. 118-131.

럼을 통과하도록 하여 시료 내 유효 성분 물질이 이동상과 고정상에 대한 친화력에 의하여 각기 다른 시간대별로 칼럼을 통과하는 원리를 활용하여 측정한다¹⁵⁷⁾. Sele, V. et al.(2014)의 연구를 참고하여 시간대별 반응의 크기를 검출기로 측정하여 HPR의 함량을 정량한다¹⁵⁸⁾.

분석 조건은 HPR의 제조사의 가이드라인대로 진행하였다<Table 12>¹⁵⁹⁾. 각 에멀전의 처방 HPR 0.5% 적용하여 칼럼은 C18(4.60*250mm, 5 μ m), 온도는 30 $^{\circ}$ C, 이동상은 100% 메탄올, 유속은 1.0ml/min, 주입량은 10 μ l, 측정 파장은 325 nm에서 실험하였다.

Table 12. Condition of HPLC analysis

Column	C18 (LUNA, 4.60*250mm, 5 μ m)
Mobile Phase	100% Methanol
Temperature	30 $^{\circ}$ C
Flow Rate	1.0 mL/min
Injection	10 μ l
Detector	UV 325 nm

9) HPR을 함유한 일반·액정에멀전의 피부 보습효과 및 주름 개선 실험

액정에멀전이 피부에 미치는 영향을 알아보기 위해 피부의 보습효과 및 눈가 주름 개선 실험을 하였다. 4종의 액정에멀전을 편광현미경, 물리적 안정도 확인을 위한 점도, pH, 점탄성과 제형의 안정성 확인을 위한 터비스칸, 공초점, 경피흡수도를 측정하여 결과값이 가장 우수했던 LCE-3의 Squalane 오일을 선택하여 일반에멀전 GE-2를 제조하여 피부 수분량과 눈가 주름개선 비교 임상 시험을 진행하였다. 실험에 사용한 시험군 LCE-3 과 대조군 GE-2의 재

157) Brian Nation, John Lackie. (2019). HPLC. A Dictionary of Biomedicine.

158) Sele, V., Jens J Sloth, Bjarte H., Stig V., Kasper S., Heidi A. (2014). Arsenic-containing Fatty Acids and Hydrocarbons in Marine Oils - Determination Using Reversed-phase HPLC - ICP-MS and HPLC - qTOF-MS. Talanta (Oxford). 121. pp. 89-96.

159) <https://www.cosroma.com/> (검색일: 2024.09.01.)

료 및 성분비는 <Table 9>를 적용하였다.

인체 적용 시험에 참여한 시험 대상자는 10명의 4-50세 평균 연령 51세 성인 여성으로 인체 적용 시험 선정기준에 적합하고 제외 기준에 해당 되지 않는 참여 시험 대상자로 선정하였다. 시험 기간은 2024년 10월 17일부터 2024년 11월 14일까지 약 4주 동안 중도 탈락 없이 인체 적용 시험을 완료하였다. 평가를 위하여 연구 대상자의 시험 부위를 세정제를 이용하여 세정한 후 페이퍼 타올로 물기를 제거한 후 30분간 항온·항습($22\pm 2^{\circ}\text{C}$, RH40-60%) 조건에서 안정을 취하고, 평가를 진행할 때마다 동일한 부위에서 측정이 일관되고 객관적으로 이루어질 수 있도록 시험 부위와 대조 부위를 구획하고 기기 평가를 시행하였다.

피부 보습효과 개선은 MCorneometer® CM 825(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 사용하여 피부 수분 함량을 측정하였고, 시험 부위는 안면 비익(Alare)에서의 수평선과 동측 동공중심선(Mid-pupillary Line)의 교차 지점에 실시하였고, 아침, 저녁 1일 2회 안면부에 연구 대상자가 HPR 액정에 멸전과 HPR 일반에 멸전을 각각 적당량 덜어 사용 하도록 하였다. Corneometer®는 피부의 정전용량(Capacitance)이 수분 함량과 비례하여 증가하는 성질을 이용하여 간접적으로 피부의 보습효과를 측정하는 장비이다. 재현성이 높고 다루기가 쉬우며 측정 시간이 짧아 피부의 수분량을 측정할 때 세계적으로 가장 많이 사용되고 있는 측정 기기이다. 전기 전하를 저장하는 전기량을 정전용량이라 하는데, 피부의 정전용량은 수분 함량과 서로 비례하는 경향이 있어 피부의 수분 함량이 낮을수록 수치가 낮게 나타나며, 피부의 수분 함량이 높을수록 수치가 높게 나타난다.

Antera 3D(Miravex, Ireland)를 사용하여 눈가 주름 개선 효능을 평가하였고, 시험 부위는 눈가 주름 전체를 포함하는 6cm x 6cm 크기의 정방형

구역을 측정하였다. Antera 3D는 고해상도 3차원 이미지 측정 장비로서, 서로 다른 주파수의 가시광선을 광원으로 피부에 조사하였을 때 반사되는 신호를 이미지화하여 피부의 상태를 분석한다. 3차원 이미지를 얻기 위해 광학적 방법과 수학적 알고리즘을 사용하며, 피부의 3차원 형상 이미지로부터 데이터를 추출한다. 피부 개선 정도를 수량화하여 시간 경과에 따른 피부 변화를 분석할 수 있으며, 이미지를 통해 미세 주름의 깊이와 폭, 피부의 거칠기, 모공의 개수 등을 측정할 수 있다.

피부 보습효과 개선 시험과 눈가 주름 개선 효능의 평가는 사용 전, 사용 2주 후, 사용 4주 후, Corneometer® 기기를 이용하여 총 3회 피부 보습효과를 측정하고, 개선율을 다음과 같이 산출하였다.

$$\text{개선율(\%)} = \left\{ \sum_{k=1}^n \left(\frac{k^{\text{th}} \text{ 연구 대상자 시험 후 측정치} - k^{\text{th}} \text{ 연구 대상자 시험 전 측정치}}{k^{\text{th}} \text{ 연구 대상자 시험 전 측정치}} \times 100 \right) \right\} / n$$

통계 프로그램은 IBM SPSS Statistics ver.28.0(IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용해 유의성을 확인하였고, 모든 통계 결과는 생물학적 통계 분석에서 가장 많이 사용하는 반복 측정 분산 분석(Repeated measure ANOVA)을 통해 유의수준 $p < .05$ 일 때 통계적으로 유의미하다고 간주하였다. HPR 액정에멀전과 HPR 일반에멀전을 사용한 동일 그룹 내의 시험 전, 후 측정값의 비교는 Wilcoxon signed rank 검정을 이용하였고, 3회 이상 반복 측정된 경우에 Friedman 검정을 통해 유의수준 $p < .05$ 에서 유의성을 확인하였다.

IV. 연구 결과 및 해석

1. 오일별 접촉각 및 표면장력 측정 결과

오일의 밀도는 제조사에서 제공하는 물질안전보건자료(MSDS)와 스펙을 참고하였고, 오일의 종류별로 밀도와 표면장력의 측정하여 그 결과는 <Table 13>에 정리하였다. Ester Oil 중 Isopropyl Myristate이 7.11로 가장 낮은 표면장력을 보였고, Cethyl Ethylhexoanoate 10.43, Triethylhexanoin 17.62, Caprylic/Caprylic Triglyceride 21.90, Octyldodecanol 25.34, Trimethylolpropane Triacrylate/Tricaprate 31.37 순으로 나타났다. Vegetable Oil 중 Simmondsia Chinensis(Jojoba) Seed Oil이 19.24로 가장 낮은 표면장력을 보였고, Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil 22.81, Argania Spinosa Kernel Oil 24.04, Rapeseed Oil 24.25, Macadamia Nut Oil 24.71, Limnanthes Alba (Meadowfoam) Seed Oil 28.38 순으로 나타났다. 다른 오일류들보다 식물성 오일들간의 표면장력의 편차는 크지 않은 결과를 보였다. 비극성오일인 Hydrocarbon Oil 중 가장 표면장력이 낮은 오일은 C15-19 Alkane 16.32이며, Squalane 28.07, Hydrogenated Polydecene 35.23과 Liquid Paraffin 35.26의 측정 결과를 보였다. El-Mahrab-Robert, et al.(2008)의 오일의 극성 평가 방법 연구에서 극성·비극성의 여러 오일 중 계면 장력 측정 실험에서 액체 파라핀(Liquid Paraffin, LP)이 가장 높은 표면장력을 보이며, 계면장력이 높을수록 오일 극성이 낮아진다는 결론이 도출되었다¹⁶⁰⁾. 본 실험에

160) El-Mahrab-Robert, M., Rosilio, V., Bolzinger, M. A., Chaminade, P., Grossiord, J. L. (2008). Assessment of oil Polarity: Comparison of evaluation methods. *International journal of pharmaceutics*. 348(1-2). pp. 89-94.

서도 비극성 오일인 Hydrocarbon Oil 중 비교적 큰 표면장력을 보인 오일은 Liquid Paraffin으로 선행 연구와 동일한 결과를 보였으므로 오일간 극성 정도의 차이가 존재함을 알 수 있다. Silicone Oil 중 비교적 표면장력이 낮은 오일은 Phenyl Trimethicone 24.23의 결과를 나타냈다.

Table 13. Density, Surface Tension and Angle for Oils

Type of Oil	Product Name	Density (g/cm ³)	Surface Tension
Ester	Caprylic/Caprylic Triglyceride	0.95 ± 0.01	21.90 ± 0.04
	Cethyl Ethylhexanoate	0.84 ± 0.01	10.43 ± 0.08
	Trimethylolpropane	0.94	31.37 ± 0.03
	Tricaprylate/Tricaprate	0.95	17.62 ± 0.05
	Triethylhexanoin	0.85	7.11 ± 0.11
	Isopropyl Myristate	0.84	25.34 ± 0.11
	Octyldodecanol	0.91	24.71 ± 0.07
Vegetable	Macadamia Intergrifolia Seed Oil	0.91	24.25 ± 0.07
	Rapeseed Oil	0.91	24.04 ± 0.07
	Argania Spinosa Kernel Oil	0.91	22.81 ± 0.07
	Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Oil	0.9 - 0.92	28.38 ± 0.06
	Limnanthes Alba(Meadowfoam) Seed Oil	0.86 - 0.87	19.24 ± 0.13
	Simmondsia Chinensis(Jojoba) Seed Oil	0.810- 0.83	35.23 ± 0.09
Hydrocarbon	Hydrogenated Polydecene	0.81 - 0.91	35.26 ± 0.09
	Liquid Paraffin	0.81 - 0.82	28.07 ± 0.12
	Squalane	0.79	16.32 ± 0.05
	C15-19 Alkane	0.92	42.94 ± 0.03
Silicone	Dimethicone	0.95	31.25 ± 0.02
	Cyclopentasiloxane	1.07	37.58 ± -0.04
	Diphenyl Dimethicone	0.98	24.23 ± 0.06
	Phenyl Trimethicone		

오일의 종류별로 접촉각의 측정 결과 <Figure 28>과 같이 Ester Oil인 Triethylhexanoin과 Hydrocarbon·Silicone Oil류의 대부분은 커버 글라스에 접촉과 동시에 확산이 되어 접촉각 측정이 불가하였다. Nowak. et al.(2013)의

연구에서도 물과 오일 등 액체 방울을 표면에 놓고 측정한 결과 물은 표면에 맺힌 방울이 안정적이었던 반면 실리콘 오일류(Silicon oil 10cs, Silicon oil 50cs)는 표면에서 퍼지는 경향이 나타났¹⁶¹⁾. 본 실험에서도 평평한 커버 글라스 위에 20종 오일의 접촉각을 측정한 결과 Ester Oil, Vegetable Oil은 비교적 접촉각을 유지하는 오일이 대부분이었지만, Hydrocarbon Oil 및 Silicone Oil의 속도의 차이는 있었지만, 대부분 표면에 접촉각을 유지하지 못하였다<Figure 28>. Vegetable Oil은 합성 Emollient 보다 점도가 높고 표면장력 값이 더 높은 것이 특징이 비교적 접촉각을 유지할 수 있었던 이유임을 알 수 있다¹⁶²⁾.

접촉각을 측정할 수 있는 Ester Oil 중 Cethyl Ethylhexanoate 17.2d로 가장 작은 접촉각을 나타냈고, Octyldodecanol 21.2d, Isopropyl Myristate 21.4d, Caprylic/Caprylic Triglyceride 28.6d, Trimethylolpropane Tricaprylate /Tricaprate 30.5d 순으로 접촉각이 크게 나타났다. Khyat(1996)의 연구에서 피부 표면은 기본적으로 소수성이지만 지질 성분, 특히 피지에 의해 더 젖음성·흡수성이 높아진다고 하였다. 이는 간접적으로 오일의 접촉각이 작을수록 피부와의 친화성 및 상호 작용이 더 좋을 수 있음을 의미한다¹⁶³⁾.

161) Nowak, E., Robbins, P., Combes, G., Stitt, E. H., Pacek, A. W. (2013). Measurements of contact angle between fine, non-porous particles with varying hydrophobicity and water and non-polar liquids of different viscosities. *Powder technology*. 250. pp. 21-32.

162) Ogorzałek, M., Klimaszewska, E., Mirowski, M., Kulawik-Pióro, A., Tomasiuk, R. (2024). Natural or Synthetic Emollients? Physicochemical Properties of Body Oils in Relation to Selected Parameters of Epidermal Barrier Function. *Applied Sciences*. 14(7). p. 2783.

163) Khyat, A. E., Mavon, A., Leduc, M., Agache, P., Humbert, P. (1996). Skin critical surface tension: a way to assess the skin wettability quantitatively. *Skin Research and Technology*. 2(2). pp. 91-96.

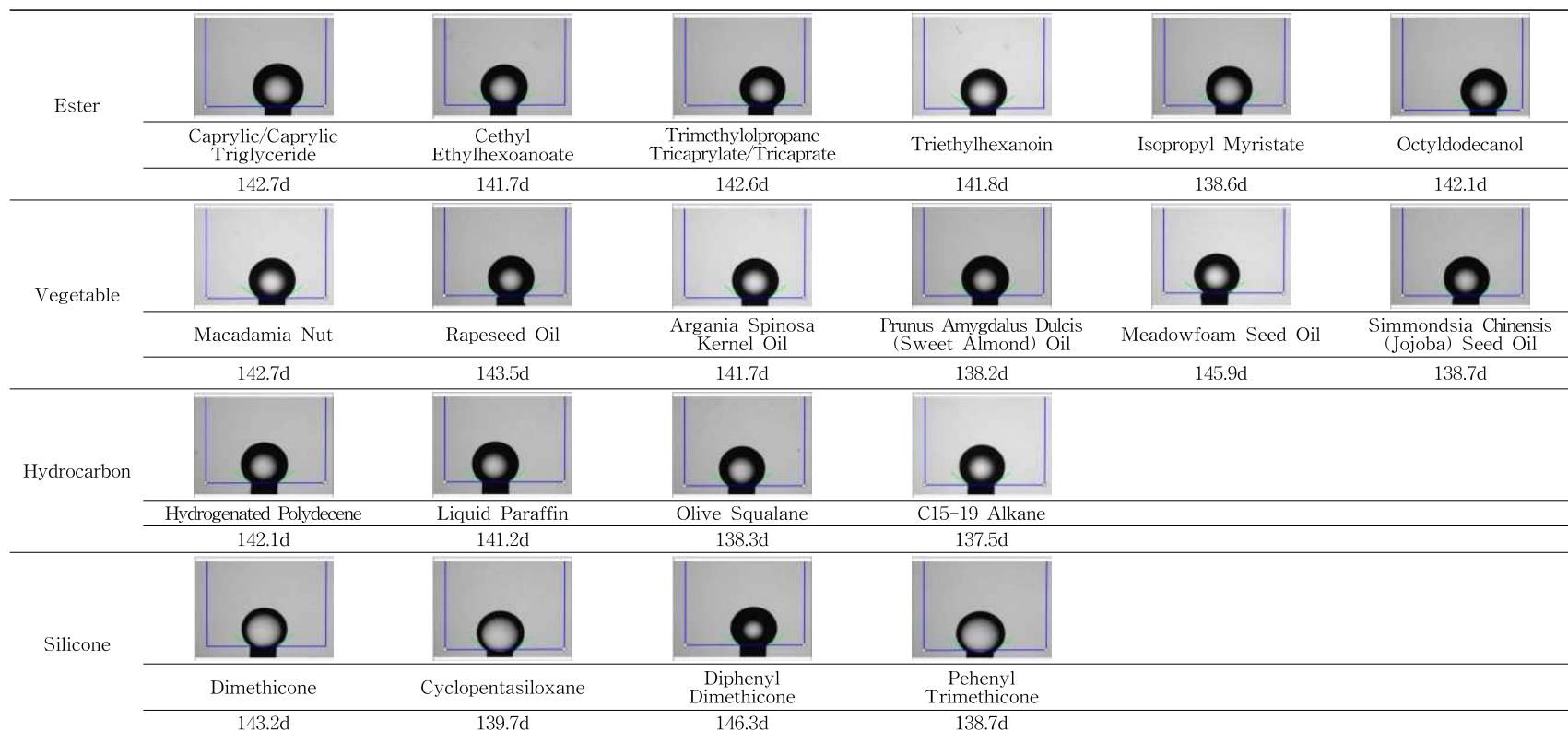


Figure 27. Image of Contact Angle in Water

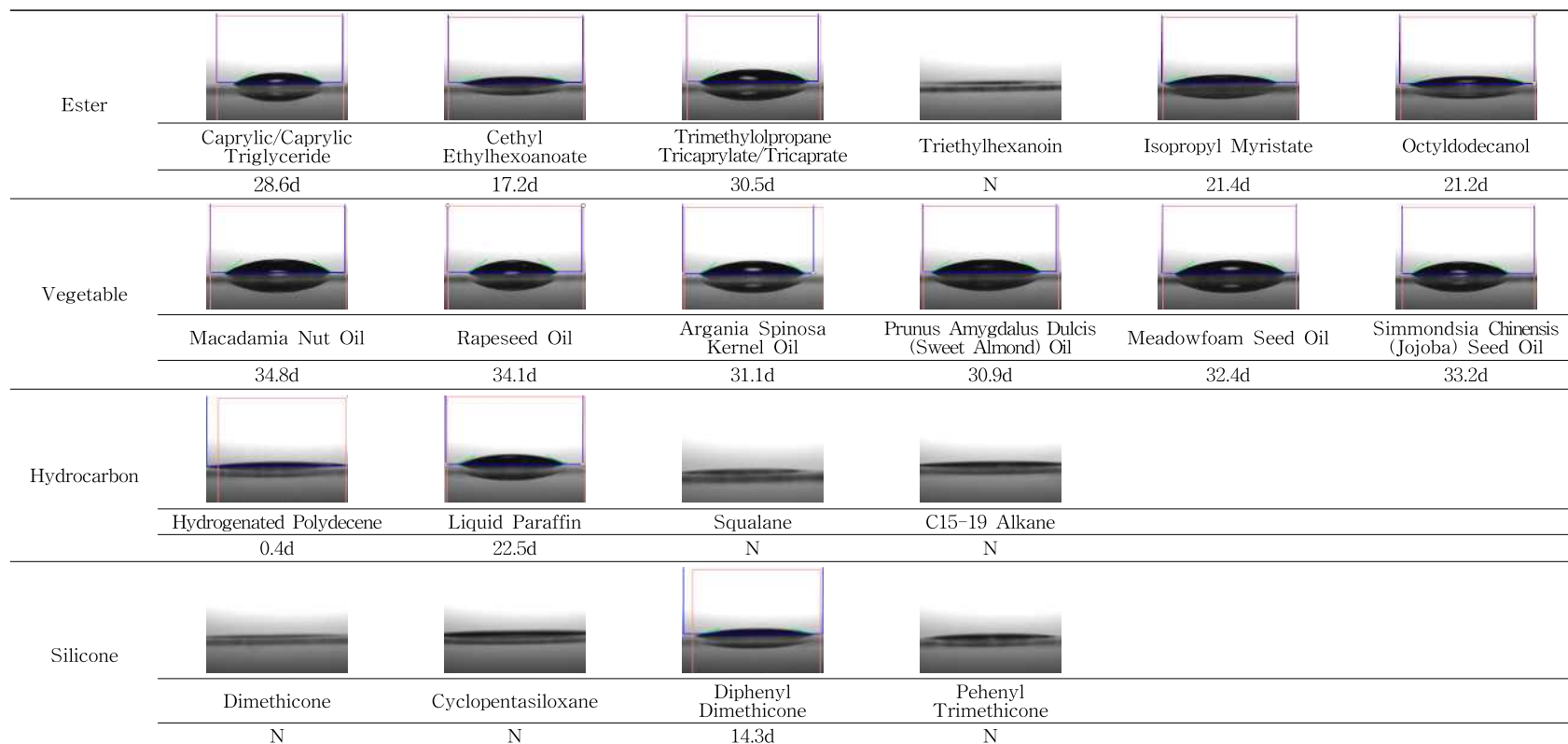


Figure 28. Image of Contact Angle on Coverglass

HPR 함유 액정에멀전의 제조 오일로 선택은 각 오일별로 표면장력 및 접촉각 2종을 취합하여 가장 작은 수치를 나타낸 오일들로 선택하였고, <Table 14>에 정리하였다.

2. 액정에멀전과 HPR 일반·액정에멀전의 광학/편광현미경 관찰 결과

20종의 액정에멀전 입자의 생성 상태를 확인하기 위해 광학현미경으로 400배율로 관찰하였다. <Figure 29>를 확인하면, 극성 오일인 Ester Oil 중 Trimethylolpropane Tricaprylate/Tricaprate을 함유한 액정에멀전을 제외하고 Caprylic/Caprylic Triglyceride, Cethyl Ethylhexanoate, Triethylhexanoin, Isopropyl Myristate, Octyldodecanol 오일 에멀전들은 대체적으로 입자가 작고 일관되게 형성이 되었다. Vegetable Oil 액정에멀전은 오일간 차이가 가장 두드러지게 나타났고 그 중 Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil과 Limnanthes Alba(Meadowfoam) Seed Oil이 가장 고르게 에멀전이 형성되었음을 알 수 있다. 비극성인 Hydrocarbon Oil 중 Hydrogenated Polydecene이 가장 안정적이고 고르게 에멀전이 형성되었고, Liquid Paraffin은 유화입자가 가장 고르지않고 불완전하게 관찰되었다. Silicone Oil은 에멀전간 크기의 차이는 있지만, 대체적으로 유화 입자가 명확하게 형성되었음을 확인할 수 있다.



Figure 29. Optical Micrographs x400

강기춘 외(2013)¹⁶⁴의 결과와 마찬가지로 비극성 오일 중 미네랄 오일인 Liquid Paraffin의 입자 형태가 4가지 오일 중 가장 크게 형성되었으며, Hydrogenated Polydecene이 평균적으로 가장 작은 입자의 형태를 보였다.

본 실험에서 각 오일 종류별 상대적으로 표면장력과 접촉각이 작고, 유화 입자가 조밀하고 고르게 액정이 뚜렷하게 형성된 오일은 <Table 14>에 정리하였다.

Table 14. Oils That Showed Good Results in Surface Tension, Contact Angle and Optical Micrographs

Type of Oil	Surface Tension	Contact Angle		Optical Micrographs
	Isopropyl Myristate	Isopropyl Myristate	Triethylhexanoin	Cethyl Ethylhexanoate
	Cethyl Ethylhexanoate	Cethyl Ethylhexanoate	Cethyl Ethylhexanoate	Octyldodecanol
	Triethylhexanoin	Triethylhexanoin	Octyldodecanol	Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Oil
Polar	Simmondsia Chinensis (Jojoba) Seed Oil	Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil	Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil	Limnanthes Alba (Meadowfoam) Seed Oil
	Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil	Simmondsia Chinensis (Jojoba) Seed Oil	Argania Spinosa Kernel Oil	Cyclopentasiloxane
	Argania Spinosa Kernel Oil	Argania Spinosa Kernel Oil	Simmondsia Chinensis (Jojoba) Seed Oil	
	Phenyl Trimethicone	Phenyl Trimethicone	Phenyl Trimethicone	
Non-Polar	Squalane	Squalane	Squalane	Hydrogenated Polydecene
	C15-19 Alkane	C15-19 Alkane	C15-19 Alkane	C15-19 Alkane

표면장력, 접촉각, 광학현미경으로 관찰된 액정 형성 능력을 비교하여 종류별 오일에서 공통적으로 좋은 결과를 가진 오일을 극성·비극성 각각 2종씩 채택하였다. 극성오일중 Cethyl Ethylhexanoate, Prunus Amygdalus

164) 강기춘, 정노희. (2013). 폴리글리세롤 에스터를 이용한 안정한 에멀전의 제조연구. *한국응용과학기술학회지*. 30(1). pp. 152-159

Dulcis(Sweet Almond) Oil, 비극성오일 중에는 Squalane, C15-19 Alkane을 선택하여 HPR을 0.5%씩 처방하여 액정에멀전을 제조하였다. HPR을 함유한 1종의 일반에멀전과 4종의 액정에멀전의 광학적 특성을 비교 검증하기 위하여 광학 이방성 특징인 Maltese cross 무늬를 확인하였다. 각 3회 이상 시료를 채취하여 결과물을 선택하였다.

<Figure 30>는 5종의 HPR 함유 에멀전의 광학현미경 측정 결과이다. GE-1의 현미경 관찰 결과 일반적인 에멀전 구조를 보여주며, 비교적 균일한 분산상을 나타내고 있지만, 뚜렷한 패턴이나 구조가 관찰되지는 않는다. LCE-1은 크고 작은 뚜렷한 구형의 유화 입자들이 전체적으로 고르게 분포하고 있으며, LCE-2는 약간 더 큰 크기의 유화 입자들이 확인된다. LCE-3은 LCE-1과 LCE-2에 비해 작은 유화입자들이 분포하고있으며 LCE-4가 가장 미세하고 조밀한 유화입자가 관찰되었다.

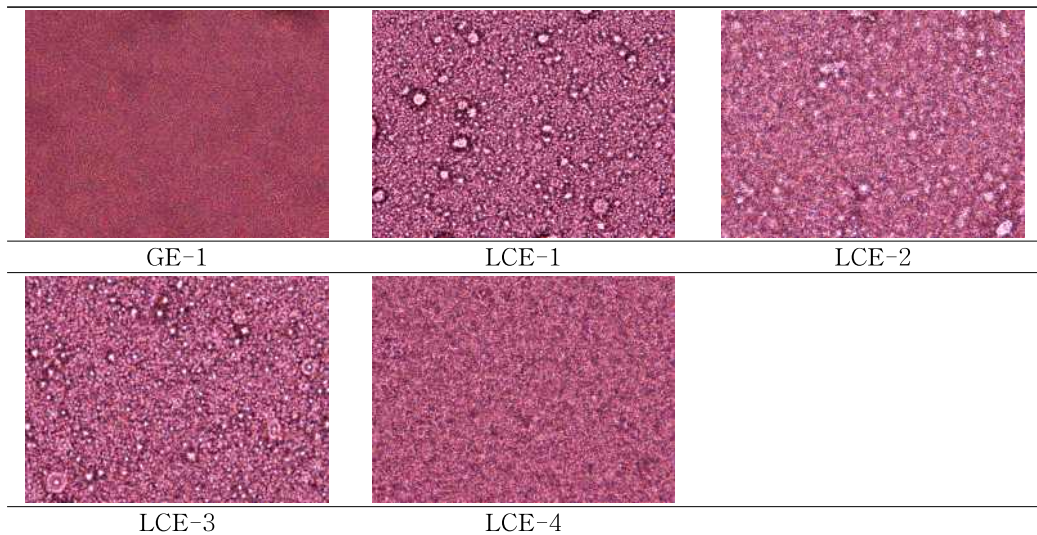


Figure 30. Polarization Microscope Image according to the Type of General & Liquid Crystal Emulsion with HPR x400

<Figure 31> 편광현미경으로 관찰한 이미지에서 액정 구조에서 나타나는

Maltese cross 무늬가 LCE-1, LCE-2, LCE-3, LCE-4 HPR 액정에멀전에서 크기와 숫자는 일관되진 않았지만, 선명하고 다량으로 관찰이 되었다. HPR 일반에멀전인 GE-1에서는 Maltese cross 무늬가 발견되지 않았다. 액정에멀전에서 관찰되는 Maltese cross인 밝은 녹색 패턴은 라멜라 액정 구조의 존재를 나타내는 것이고, 액정 구조체가 규칙적으로 배열되어 있음을 의미하며, 일반에멀전과 달리 더 안정적인 구조를 형성하고 있음을 보여준다. 편광현미경에서는 광학 이방성 특징을 갖는 액정에멀전을 통과하는 빛의 속도가 장축과 단축에 따라 달라지는 위상차 때문에 Maltese cross 무늬가 관찰된다. 제조된 액정에멀전의 편광 이미지에서 선명한 Maltese cross 무늬가 나타나고, 이를 통해 광학 이방성 특징을 갖는 액정에멀전을 확인하였다¹⁶⁵⁾. 각 오일별 액정이 가장 잘 많이 형성이 된 오일은 LCE-3으로 Maltese cross 무늬의 수량과 선명함이 다른 액정에멀전들에 비해 두드러졌다.

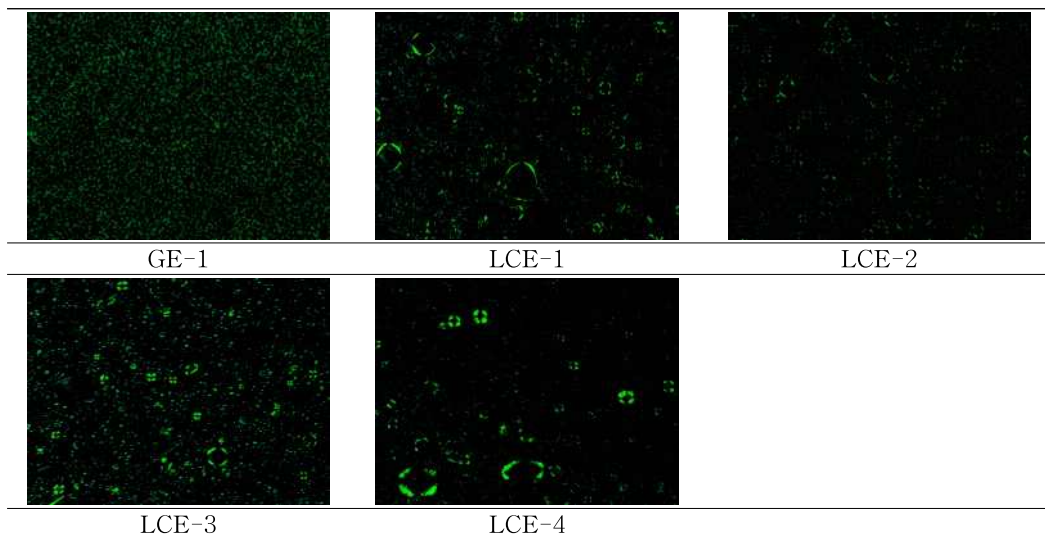


Figure 31. Polarization Microscope Maltese Cross Image according to the Type of General & Liquid Crystal Emulsion with HPR x200

165) 박소현, 김수지, 노민주, 이준배, 박수남. (2016). X선 산란분석법을 이용한 액정에멀전 구조분석. *J. Soc. Cosmet. Sci. Korea*. 42(3). pp. 297-302.

3. 액정에멀전과 HPR 일반·액정에멀전의 물성 측정 결과

1) pH 측정 결과

<Table 15>은 20종의 액정에멀전을 pH Meter 장비를 이용하여 식약처의 pH 측정법(Solution)¹⁶⁶⁾에 따라 시료 약 2g을 취하여 정제수 30mL를 넣어 희석하여 측정하였다.

Table 15. pH Value of Oil Liquid Crystal Emulsion

no.	INCI Name	온도 ℃	pH
1	Caprylic/Caprylic Triglyceride	23.3	7.42
2	Cethyl Ethylhexanoate	23.3	7.50
3	Trimethylolpropane Tricaprylate/Tricaprate	24.0	7.54
4	Triethylhexanoin	24.0	7.39
5	Isopropyl Myristate	23.6	7.39
6	Octyldodecanol	24.0	7.58
7	Macadamia Intergrifolia Seed Oil	23.3	7.29
8	Rapeseed Oil	23.3	7.15
9	Argania Spinosa Kernel Oil	23.1	8.47
10	Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Oil	23.3	8.21
11	Limnanthes Alba (Meadowfoam) Seed Oil	24.0	6.69
12	Simmondsia Chinensis(Jojoba) Seed Oil	23.2	7.30
13	Hydrogenated Polydecene	23.0	7.20
14	Liquid Paraffin	23.3	7.68
15	Squalane	23.4	7.47
16	C15-19 Alkane	23.2	7.32
17	Dimethicone	23.0	7.24
18	Cyclopentasiloxane	23.2	7.33
19	Diphenyl Dimethicone	23.8	7.17
20	Phenyl Trimethicone	23.8	8.30

166) 식약처, 화장품 안전기준 등에 관한 규정 [별표 4] 유통화장품 안전관리 시험방법

식약처의 가이드라인대로 측정값을 비교했을 때 *Argania Spinosa Kernel Oil* 로 제조된 액정에멀전이 가장 높은 pH 값인 8.47의 수치를 나타내었고, 가장 낮은 pH 값을 보인 것은 *Limnanthes Alba (Meadowfoam) Seed Oil*이 적용된 액정에멀전으로 6.69로 나타났다. 오일 분류에 따라 액정에멀전의 pH 편차가 가장 큰 오일류는 식물성 오일이었다. 앞서 언급한 식물성 오일의 경우 퍼짐성, 구름점, 유동점, 비누화값 등으로 인하여 레올로지에 영향을 주는 인자가 매우 다양¹⁶⁷⁾하기 때문에 편차가 가장 크게 적용된 것이라 판단된다. 다른 오일 액정에멀전들과 비교했을 때, 상대적으로 높은 pH 8.0 이상으로 올라간 오일 액정에멀전은 *Argania Spinosa Kernel Oil* pH 8.47, *Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Oil* pH 8.21, Phenyl Trimethicone pH 8.30 세 가지 오일이다. pH가 높게 나타나는 이유로 첫 번째, 식물성 오일은 비누화된 지방산(Saponified Fatty Acids)을 포함할 수 있다¹⁶⁸⁾¹⁶⁹⁾. 이 과정에서 잔여 알칼리 성분(칼륨 또는 나트륨)이 액정에멀전의 pH를 높이는 역할을 할 수 가능성이 있다. 두 번째, *Argania Spinosa Kernel Oil*은 천연 항산화 물질과 함께 지방산 함량이 높아 알칼리성이 강할 가능성이 있다¹⁷⁰⁾. 세 번째 합성 오일인 Phenyl Trimethicone은 합성 실리콘 계열 오일로 제조 과정에서 잔류 화학물질인 염기성 물질이 남아 pH를 상승시키는 원인이 될 가능성이 있다¹⁷¹⁾. 따라서 액정에멀전 제조 과정에서 오일의 특성과 에멀전의 화학적

167) D. Langevin, S. Poteau, I. Henaut and J. F. Argillier, (2004) Crude Oil Emulsion Properties and their Application to Heavy Oil Transportation. *Oil & Gas Science and Technology*. 59(5). p. 511.

168) Gunstone, F. (Ed.). (2011). Vegetable oils in food technology: composition, properties and uses. *John Wiley & Sons*. pp. 83 - 120.

169) Loden, M., Maibach, H. I. (Eds.). (1999). Dry skin and moisturizers: chemistry and function. CRC press. pp. 203 - 216.

170) Shahidi, F. (Ed.). (2005). Bailey's Industrial Oil and Fat Products, Industrial and Non edible Products from Oils and Fats (6). *John Wiley & Sons*. pp. 233 - 250.

171) Owen, M. J. (2000). Surface properties and applications. In Silicon-Containing Polymers: The Science and Technology of Their Synthesis and Applications. Dordrecht: *Springer Netherlands*. pp. 213-231.

균형이 상호 작용하여 특정 오일이 더 높거나 낮은 pH 값을 나타낼 수도 있다¹⁷²⁾.

<Table 16>에 HPR을 함유한 일반에멀전과 액정에멀전의 pH를 정리하였다. LCE-2가 가장 낮은 pH 값인 7.06의 수치를 나타내었고, 가장 높은 pH 값은 LCE-4 7.47로 나타났다. 오일에 따른 크림의 pH 편차는 크지 않았다.

Table 16. pH Value of Emulsions with HPR

no.	Sample Name	온도℃	pH
1	GE-1	22.6	7.19
2	LCE-1	22.8	7.18
3	LCE-2	22.7	7.06
4	LCE-3	22.8	7.22
5	LCE-4	22.9	7.47

Jun, et al.(2021)의 연구에 따르면, 레티놀 안정성은 pH 조건에 의해 영향을 받을 수 있고 시료를 pH를 7.5-8.0으로 조정하였다¹⁷³⁾. 본 실험에서는 별도의 조정 없이 pH 값이 7.0-7.5의 안정적인 결과값을 나타내었기 때문에 지용성 물질인 HPR이 오일에 영향을 미치지 않았고, 에멀전 제형에도 방해가 되지않고 안정적으로 유화가 되었음을 알 수 있다.

2) 점도·경도 측정 결과

점도 측정을 위해 HB Viscometer와 Rheometer를 사용하여 측정하였을 때 결과를 <Table 17>에 나타내었다. 대체로 점도값이 큰 에멀전이 경도값에서

172) Tadros, T. F. (2013). Emulsion formation, stability, and rheology. *Emulsion formation and stability*. pp. 1-75.

173) Jun, S. H., Kim, H., Lee, H., Song, J. E., Park, S. G., Kang, N. G. (2021). Synthesis of retinol-loaded lipid nanocarrier via vacuum emulsification to improve topical skin delivery. *Polymers*. 13(5). p. 826.

도 높은 수치를 나타내었다. Macadamia Intergrifolia Seed Oil을 적용한 크림이 점도 789,000cps로 가장 낮은 점도로 측정되었고, Triethylhexanoin이 적용된 크림이 가장 높은 점도 1,695,000cp의 결과를 보였다. 상대적으로 점도가 1,000,000cp보다 낮게 나타난 액정에멀전은 6가지로 Octyldodecanol 810,000cp, Macadamia Intergrifolia Seed Oil 789,000cp, Hydrogenated Polydecene 804,000cp, Squalane 888,000cp, Liquid Paraffin 928,000cp, C15-19 Alkane 934,000cp 이다. Octyldodecanol이 비교적 점도가 낮은 결과값을 보인 이유는 지방족 알코올로, 짧은 탄소 사슬(12개)과 단순한 구조를 가지고 있기때문에 이는 높은 유동성을 부여하며 점도를 낮게 유지하는 원인이 되기도 한다¹⁷⁴⁾. Macadamia Intergrifolia Seed Oil의 경우 구조적으로 올레산과 같은 고도의 불포화 지방산들이 다량 포함되어 있어 오일의 유동성을 증가시킬 수 있고, 분자 간 결합력 낮은 물리적 특성에 따라 점성이 떨어지는 경향이 있을 수 있다¹⁷⁵⁾. Hydrogenated Polydecene은 합성 탄화수소 기반 오일로, 높은 유동성을 유지하도록 제조 과정에서 저점도 특성을 갖게 만들었기 때문이라고 볼 수 있다¹⁷⁶⁾. Squalane은 탄소 사슬 길이가 짧고 분자 구조가 단순해서 유동성이 높은 특징을 가지고있고, 정제하는 과정에서 낮은 점도를 유지할 수 있도록 만들어진 합성 오일이다¹⁷⁷⁾. Liquid Paraffin은 탄화수소로 구성된 광물성 오일이며, 분자 간 상호작용이 작아 낮은 점도 특성을 가지고 있다¹⁷⁸⁾. C15-19 Alkane은 탄소 원자가 15개에서 19개로 구성된 알케인의 혼합물로 화장품에 사용할 때는 실리콘과 미네랄 오일의 대체제로 사용될 정도로 가볍고 발림성이 좋은 특징을 가지고 있다¹⁷⁹⁾. 따라서 점도가 1,000,000 cp보다 낮게 나타난 6가지의 오일들

174) Tadros, T. F. (2016). Emulsions: Formation, stability, industrial applications. Walter de Gruyter GmbH & Co KG. pp. 89 - 91.

175) Gunstone, F. (2011). pp. 110 - 112. *OP.cit*

176) Owen, M. J. (2000). pp. 103 - 105. *OP.cit*

177) *ibid.*

178) Shahidi, F. (2005). pp. 230 - 232. *OP.cit*

179) Specialchem. Inci-Ingredients. <https://cosmetics.specialchem.com>.(검색일 2024.11.16.)

은 모두 구조적인 짧거나 중간 정도의 사슬 길이, 불포화 지방산의 비율 그리고 가벼운 사용감을 위한 합성 공정 특성이 주요 원인으로 꼽을 수 있다.

Table 17. Viscosity Value of Liquid Crystal Emulsion

Type of Oil	Oil	HB Viscometer		Rheometer
		Viscosity(cp)	Torque (%)	
Ester	Caprylic/Caprylic Triglyceride	1,564,000	52.13	0.040
	Cethyl Ethylhexoanoate	1,656,000	55.20	0.040
	Trimethylolpropane Tricaprylate/Tricaprate	1,551,000	51.7	0.032
	Triethylhexanoin	1,695,000	56.5	0.036
	Isopropyl Myristate	1,156,000	38.53	0.020
	Octyldodecanol	810,000	27.0	0.031
Vegetable	Macadamia Intergrifolia Seed Oil	789,000	25.63	0.027
	Rapeseed Oil	1,007,000	33.7	0.032
	Argania Spinosa Kernel Oil	1,266,000	42.2	0.032
	Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil	1,377,000	45.9	0.037
	Limnanthes Alba(Meadowfoam) Seed Oil	1,387,000	46.23	0.035
	Simmondsia Chinensis(Jojoba) Seed Oil	1,190,000	39.67	0.037
Hydrocarbon	Hydrogenated Polydecene	804,000	49.97	0.029
	Liquid Paraffin	928,000	30.93	0.029
	Squalane	888,000	29.60	0.028
	C15-19 Alkane	934,000	31.13	0.025
Silicone	Dimethicone	1,279,000	42.63	0.022
	Cyclopentasiloxane	1,667,000	55.57	0.033
	Diphenyl Dimethicone	1,539,000	51.3	0.034
	Phenyl Trimethicone	1,431,000	47.7	0.023

* #64, 0.2rpm, 단위: cps

** R/T Press : 60mm/m, 단위: g

제조된 HPR을 함유한 에멀전인 GE-1, LCE-1부터 LCE-4까지의 일반·액정 에멀전은 20종 오일 액정에멀전 실험에서와 마찬가지로 높은 점도값이 나타났 다<Table 18>. 기초 실험에서와 마찬가지로 탄화수소 오일인 Squalane과 C15-19 Alkane가 비교적 낮은 점도를 보였다.

점도는 오일의 분자 크기, 탄소 사슬 길이, 그리고 화학적 구조에 따라 결정 된다. LCE-1 Cethyl Ethylhexanoate은 다른 오일들에 비해 비교적 긴 탄소 사슬을 가지고있어 점도가 높게 나타날 수 있으며, 비극성인 LCE-3 Squalane 은 짧은 탄소 사슬과 단순한 구조로 점도가 낮게 나타날 수 있다¹⁸⁰⁾. GE-1과 LCE-2의 오일인 Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil은 고유의 특 성인 중간 길이의 탄소 사슬과 높은 지방산 함량으로 인해 점도가 상대적으로 높게 나타났을 수 있다¹⁸¹⁾. LCE-4의 C15-19 Alkane 같은 에몰리언트는 유화 성분으로 작용하여 화장품에 이용하면 가볍고 발림성이 좋은 에멀전을 제조할 수 있다¹⁸²⁾. 따라서 점도는 오일과 분자 구조, 극성과의 상호작용에 의해 결정 되는데¹⁸³⁾, 유효성분인 HPR을 추가되었음에도 기초 실험과 비슷한 점도값이 나온 것은 오일과 HPR이 안정적으로 제형을 형성한다는 것을 나타낸다고 볼 수 있을 것이다.

180) Gunstone, F. (2011). pp. 110 - 115. *OP.cit.*

181) *ibid*

182) Specialchem. *OP.cit.*

183) Loden, M., Maibach, H. I. (Eds.). (1999). Dry skin and moisturizers: chemistry and function. CRC press. pp. 203 - 215.

Table 18. Viscosity Value of HPR General & Liquid Crystal Emulsion

No.	Sample Name	HB Viscometer	
		Viscosity(cp)	Torque(%)
1	GE-1	1,266,000	42.20
2	LCE-1	1,376,000	45.20
3	LCE-2	1,288,000	43.90
4	LCE-3	834,000	26.90
5	LCE-4	904,000	30.31

* #64, 0.2rpm, 단위: cps

** R/T Press : 60mm/m, 단위: g

30초 간 상온에서 경도를 5회 측정된 결과 5종의 모든 에멀전이 큰 편차 없이 안정적으로 제형의 점도가 유지되고있다는 것을 확인하였다.

4. HPR 일반·액정에멀전의 입도 및 제타전위 측정 결과

1) 입도분석

동적 광산란(DLS) 측정법을 통해 액정에멀전 입자들의 입자 크기 분포를 측정하였다. 액정에멀전을 적절히 희석하여 입자가 과도하게 응집되지 않도록 하였고, 샘플은 먼지나 기포가 없도록 준비하였다.

HPR의 입도 분석 결과 <Figure 32>와 같이 일반에멀전인 GE-1의 평균 입도 사이즈는 1531.6nm로 나노 에멀전을 형성하지 않았고, PI index 또한 평균 0.357의 값을 나타냈기 때문에 분산이 고르지 못한 다분산성이라는 것을 확인할 수 있다. 액정에멀전들을 보면 LCE-1의 사이즈는 125.6nm, 분산의 정도인 PI index는 0.235로 좁은 다분산성이고, LCE-2는 241.6nm, PI index는 0.206으로 나노 에멀전과 단분산성의 특징을 가지고 있다. 다만, 2개의 픽을 보였기 때문에 두 종류의 입자 집단이 있음을 나타낸다. LCE-3은 119.0nm의 사이즈와 PI index 0.205로 가장 작은 입자 사이즈와 단분산성의

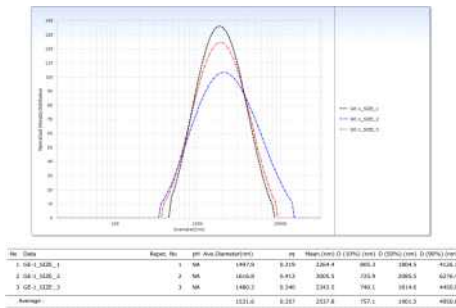
결과가 나타나 4개의 액정에멀전 중에 안정도가 높다고 판단할 수 있다. LCE-4는 평균 132.8nm, PI index는 0.258로 나노 에멀전을 형성 하였으나 다분산성에 가까워 분산이 다소 고르지 못한 결과를 나타냈다. 결론적으로, 액정에멀전 4종 모두 나노에멀전을 형성하였고, LCE-2와 LCE-4를 제외한 LCE-1, LCE-3은 일관된 안정성과 물리 화학적 특성을 나타내고있다고 볼 수 있다.

액정에멀전의 입자는 사용한 성분, 계면활성제 등에 따라 차이는 있지만, 평균 직경이 $249 \pm 10\text{nm}$ 이고 PI index는 0.227 ± 0.025 의 좁은 다분산성을 특징을 갖고있고¹⁸⁴⁾, PI index가 0.3 이상을 나타내면 분산이 고르지 못한 다분산성의 특징을 가진다¹⁸⁵⁾. Jun, et al.(2021)의 연구에서는 입자의 크기는 290nm에서 260nm, PI 값은 <0.3으로 입자의 분포 및 안정화는 여전히 균일하다는 것으로 판단했다¹⁸⁶⁾.

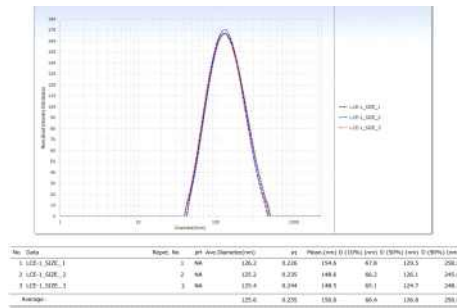
184) Zuccari, G., Russo, E., Villa, C., Zorzoli, A., Marimpietri, D., Marchitto, L., Alfei, S. (2023). Preparation and Characterization of Amorphous Solid Dispersions for the Solubilization of Fenretinide. *Pharmaceuticals*, 16(3), p. 388.

185) Aery, S., Parry, A., Araiza-Calahorra, A., Evans, S. D., Gleeson, H. F., Dan, A., Sarkar, A. (2023). Ultra-stable liquid crystal droplets coated by sustainable plant-based materials for optical sensing of chemical and biological analytes. *Journal of Materials Chemistry C*, 11(17), pp. 5831-5845.

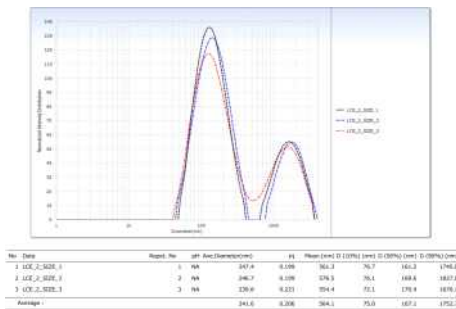
186) Jun, et al. (2021). p. 78. *Op.cit*



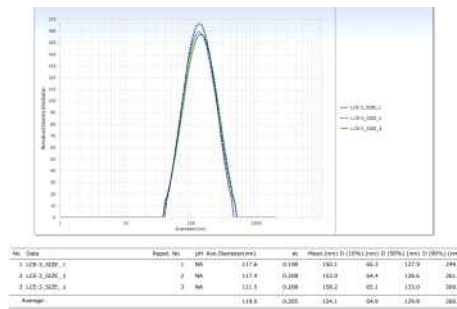
GE-1



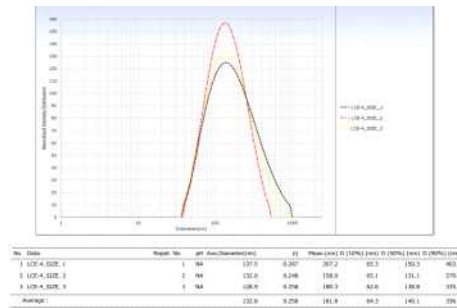
LCE-1



LCE-2



LCE-3



LCE-4

Figure 32. Particle Size According to General & Liquid Crystal Emulsion with HPR

2) 제타 전위

5종의 에멀전 제타 전위의 측정 결과를 <Table 19>에 정리하였고, 입자의 전위는 각 2회씩 측정하여 그 평균값을 기재하였다. 안정성에 대한 기준은 <Table 11>을 참고하였다. 측정된 제타 전위값은 GE-1은 -36.67, LCE-1은 -42.12, LCE-2는 -29.67, LCE-3은 -34.90, LCE-4는 -47.01의 결과를 보였

다. LCE-2 Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil 액정에멀전만 $\pm 20 \sim 30$ 로 보통의 안정성으로 나타났고 그 외 4종의 에멀전 모두 -50mV 미만으로 측정되어 높은 안정성을 띄고 있다고 판단된다.

Table 19. Zeta Potential Index of HPR General & Liquid Crystal Emulsion

	GE-1	LCE-1	LCE-2	LCE-3	LCE-4
Zeta Potential (mV)	-36.67	-42.125	-29.67	-34.90	-47.01

5. HPR 일반·액정에멀전의 레올로지 측정 결과

1) E.I 측정 결과

일반에멀전과 액정에멀전의 탄성을 분석하기 위해 E.I 지수를 측정한 결과는 <Figure 33>과 같다. X축의 시간의 흐름에 따라 Y축의 E.I가 높을수록 탄성적인 측면이 더 높은 시료로 볼 수 있으며, 다른 시료들과 비교할 경우 Y축 E.I값이 높을수록 탄성적인 측면이 더 높다고 볼 수 있다. LCE-3이 다른 에멀전들에 비해 탄성이 가장 높았고, GE-1 Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil이 가장 낮은 탄성 결과를 나타냈다. LCE-3 Squalane, LCE-4 C15-19 Alkane, LCE-1 Cethyl Ethylhexanoate, LCE-2 Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil의 순서로 탄성이 높게 측정되었고, 탄성이 가장 낮은 결과를 나타낸 것은 GE-1 이다.

양친매성 물질인 C12-20 알킬글루코사이드, C14-22 알코올 및 베헤닐알코올로 구성된 액정에멀전을 제조하고, 일반 O/W 에멀전과의 물리적 특성인 점탄성을 비교한 정진우, 외.(2015)¹⁸⁷⁾의 연구에서도 본 논문의 결과와

187) 정진우, 유차영, 박수남. (2015). 글리시리직에씨드의 경피 전달을 위한 액정에멀전의 제

동일한 액정에멀전이 일반에멀전에 비해 더 탄성적인 특성을 가짐을 확인할 수 있다.

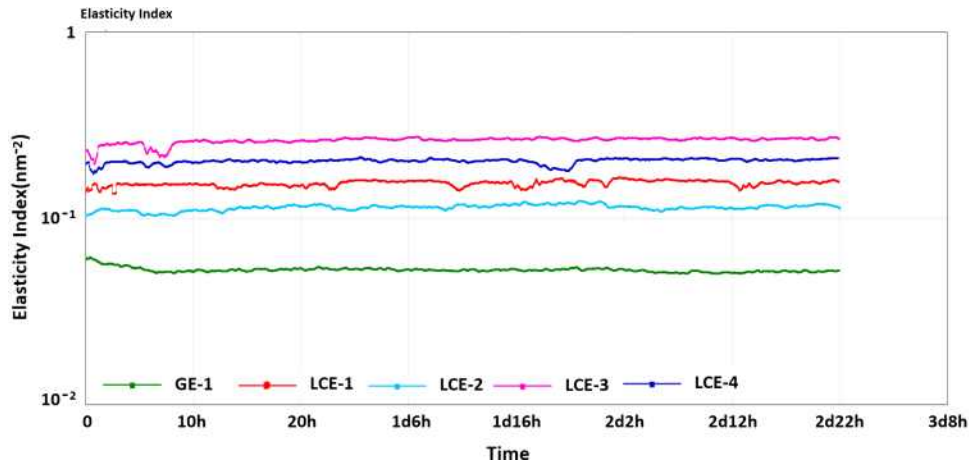


Figure 33. Elasticity Index According to HPR General & Liquid Crystal Emulsion

2) M.V.I 측정 결과

오일의 종류와 에멀전 제조 방법에 변화를줘서 제조한 5종 시료의 72시간 동안 시간의 흐름에 따른 일반에멀전과 액정에멀전의 Microscopic Viscosity 분석 결과는 <Figure 34>와 같다. Y축의 M.V.I가 더 높을수록 점성적인 측면이 높은 에멀전이라 할 수 있다. 측정 직후 점성이 가장 높은 시료는 탄성의 결과와 마찬가지로 LCE-3 Squalane이 가장 높은 값을 가졌고, LCE-4 C15-19 Alkane, LCE-2 Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil, GE-1 Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil, LCE-1 Cethyl Ethylhexanoate 순서로 측정되었다. 측정시간 20시간 이후 점성이 높은 순서의 변화

조와 물리적 특성 및 In Vitro 피부투과 연구. *대한화장품학회지*. 41(4). pp. 315-324.

가 있었고, 2일 2시간 전·후로 전체적인 시료의 점성이 조금씩 떨어진 후 다시 기존의 점성으로 안정적으로 유지되는 현상이 관찰되었다. 연제영, 외(2014)에서 에멀전들을 4주동안 점도를 측정하였는데, 관찰 직후부터 1주일 전-후까지 점차 점도가 낮아진 후 안정된 점도를 확인할 수 있다¹⁸⁸⁾. 본 실험에서는 전체적으로 모든 시료가 비교적 빠른 점성의 변화가 있었지만, 빠른 안정도를 찾았음을 확인할 수 있었다.

측정이 끝난 시점의 <Figure 34>을 보면 탄성과 마찬가지로 액정에멀전인 LCE-1부터 LCE-4까지 점성·탄성이 일반에멀전 GE-1보다 비교적 높은 것을 확인할 수 있지만, 대체적으로 크게 두드러지는 바 없이 고른 수치 변화를 나타냈으며, 이에따라 점성적 차이는 크게 없었다고 볼 수 있다.

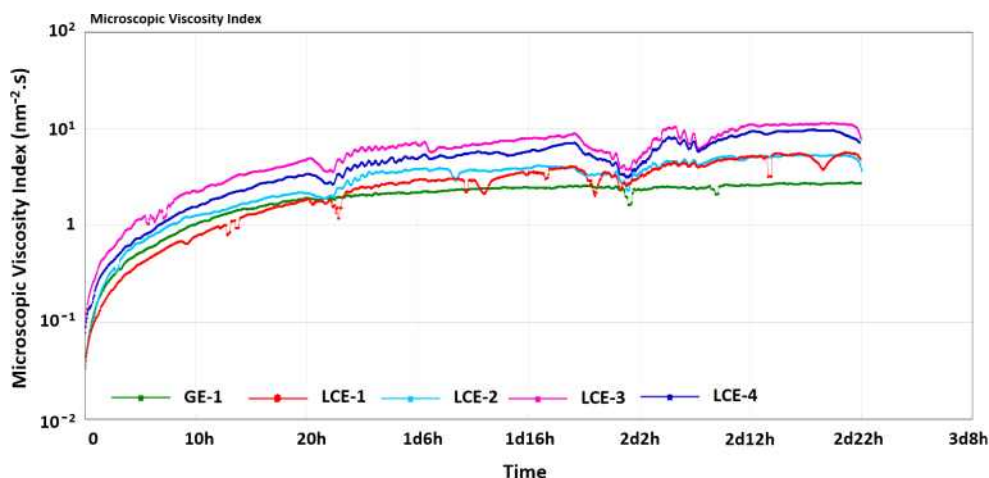


Figure 34. M.V.I According to HPR General & Liquid Crystal Emulsion

3) SLB 측정 결과

5종류 에멀전의 Solid - Liquid Balance를 분석한 결과는 <Figure 35>과 같다. Y축의 SLB 값이 높을 수록 More Liquid-like System으로 볼 수 있

188) 연제영, 신보람, 김타곤, 서정민, 이청희, 이상길, 표형배. (2014). 유화제의 HLB 에 따른 O/W 및 W/S 에멀전의 유화 안정성에 관한 연구. *대한화장품학회지*. 40(3). pp. 227-236.

으며, Y축의 SLB 값이 낮을 수록 More Solid-like System으로 볼 수 있다. 즉 SLB 값이 높을수록 액체 특성에 가까운 제형이고, SLB 값이 낮을수록 고체 특성에 가까운 제형이라고 해석할 수 있다. 5종의 에멀전 모두 SLB 값이 Solid-like 기준치 5×10^{-1} 이하 에멀전¹⁸⁹⁾ 으로 측정 되었으므로, 모두 기본적으로 점탄성이 강한 Solid-like System으로 볼 수 있다. Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil이 처방된 GE-1과 LCE-2은 거의 비슷한 수준으로 그래프 결과를 보였다. 5종의 에멀전 중 가장 액체에 가까운 제형은 GE-1과 LCE-2 이며, 가장 고체에 가까운 제형은 C15-19 Alkane를 이용한 LCE-4로 볼 수 있다. LCE-1, LCE-3, LCE-4는 분석 중 스케일의 변동 폭이 크다는 것을 알 수 있는데, 비교적 점도가 높은 시료의 특성으로 인하여 고체-액체 간 상호 작용으로 인해 변화했다는 것을 의미하기도 한다. 스케일 때문에 다소 일관되지 않게 측정이 되었으나, SLB 측정에는 크게 영향력이 없었다.

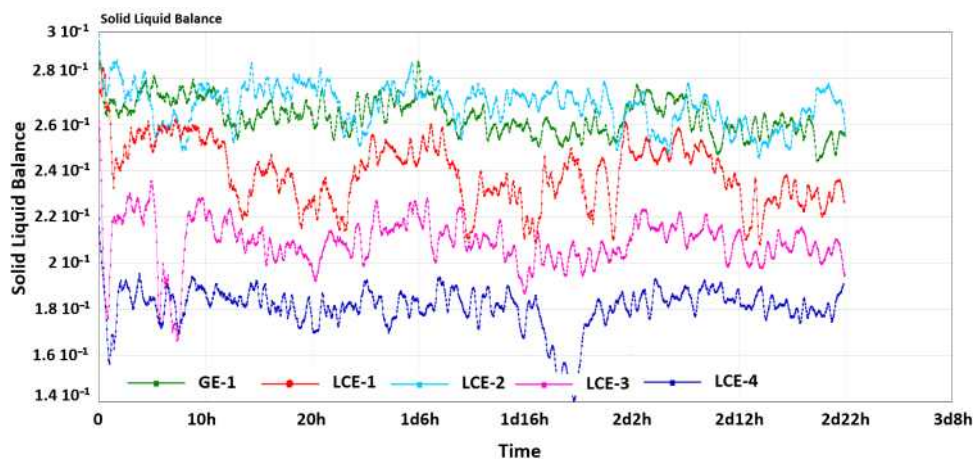


Figure 35. SLB According to HPR General & Liquid Crystal Emulsion

분석 시점에서 각 시료의 E.I, M.V.I, S.L.B 값은 아래 <Table 20>에 정리

189) 강진미. (2022). p. 78. OP.cit.

하였다. 5가지의 시료 중 점성(M.V.I)과 탄성(E.I)가 가장 높은 것은 LCE-3 Squalane 이며 점성과 탄성이 가장 낮은 시료는 GE-1 Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil이다. 점성이 높다는 것은 안정성 측면에서 장점이 있지만, 탄성도 고려를 해야한다. 점성과 탄성이 높은 경우 제형 안정성이 좋다고 판단을 할 수 있지만, 화장품 제형에 있어서는 사용감과 발림성이 좋지 않을 수도 있다. 점탄성이 높게되면 제형을 피부에 도포할 경우 문지르는 힘이 더 필요하고 분산되는 속도도 느리기 때문에 발림성과 사용감 측면에서는 단점으로 작용할 수도 있다.

Table 20. Value of E.I, M.V.I and S.L.B HPR Liquid Crystal Emulsion

Parameter	GE-1	LCE-1	LCE-2	LCE-3	LCE-4
E.I	0.0453	0.1518	0.1065	0.2617	0.1875
M.V.I	2.5025	5.2510	5.0157	9.8056	8.6447
S.L.B	0.2468	0.2581	0.2599	0.2130	0.1626

6. HPR 일반·액정에멀전의 분산 안정성 측정 결과

에멀전의 안정성을 분석한 자료로 각각의 오일을 다르게 이용하여 제조한 GE-1과 LCE-1번부터 4번까지 시간 변화에 따른 에멀전의 안정성 분석 결과는 <Figure 36>과 같다. 분석한 시료 5종은 약 3일 동안 25℃에서 1시간 간격으로 분석하였다. <Figure 36>을 보면 5종의 에멀전 중 LCE-4를 제외한 나머지 에멀전의 중간층이 조금 불안정적임을 볼 수 있고 측정하는 동안 안정성 변화가 조금 생겼음을 확인하였다. 또한, 시간이 지날수록 점점 그래프가 위로 이동하는 현상이 나타나는 것으로 보아 안정성의 변화가 생겼음

을 확인할 수가 있는데, 이는 응집 또는 합일이 일어나고 있다는 것을 예측할 수 있다¹⁹⁰⁾.

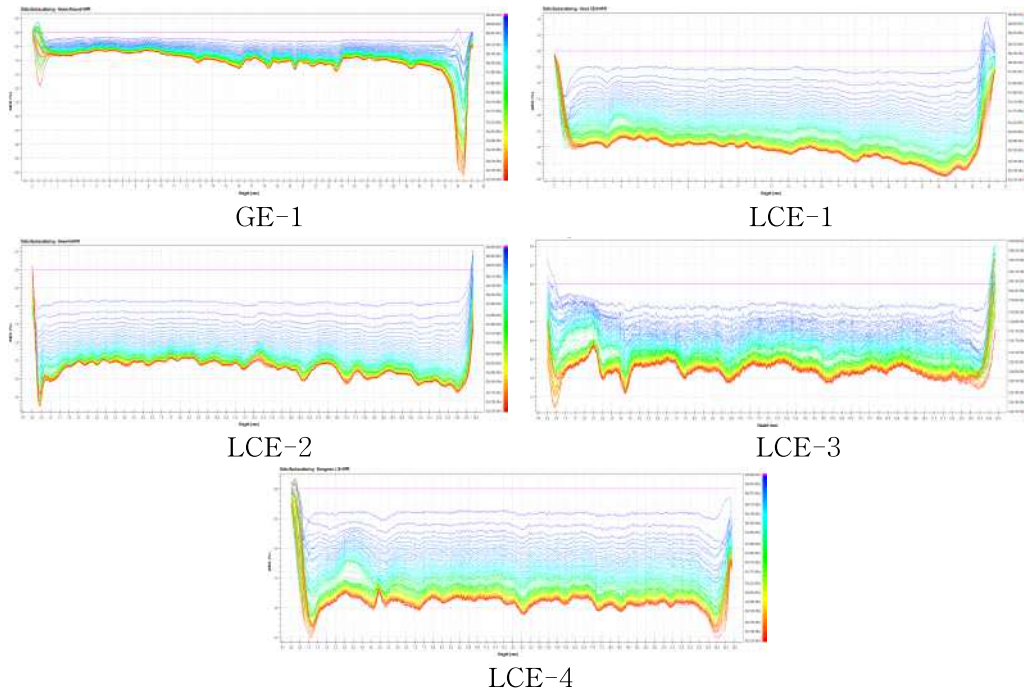


Figure 36. Analysis of the Tubiscan of HPR General & Liquid Crystal Emulsion

T.S.I는 시료가 담긴 전체 높이(Bottom to Top)에서 시간에 따른 안정성 지수를 의미하며 최종 분석 시점에서 지수가 낮을수록 숫자 '0'에 가까울수록 안정성이 좋은 에멀전이라고 볼 수 있다. 에멀전이 안정한 것으로 분석한다. 분석 기간 중 각 시료들은 초기 분산 상태는 모두 다르게 관찰되었고, T.S.I에 의해 분석한 기간 동안에 안정성은 다음과 같이 평가되었다. 오일과 제조 방법에 따른 GE-1과 LCE-1번부터 4번까지 시간 변화에 따라 최종 분석 시점에

190) 강유진, 김자인, 손승연, 박영아, 지홍근. (2019). 다양한 계면활성제에 따른 니오솜의 형성 및 안정화에 관한 연구. *한국화장품미용학회지*. 9(1). pp. 97-110.

서의 분석결과는 <Figure 37>과 같다.

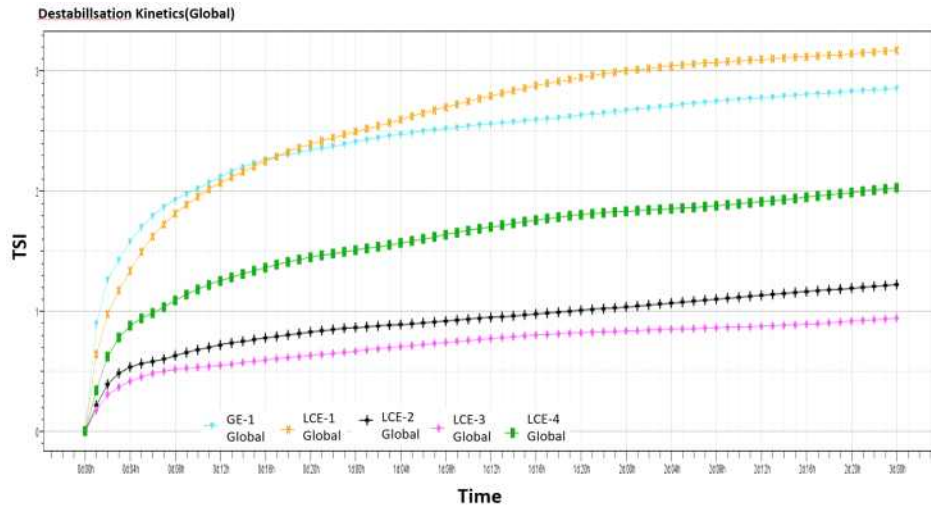


Figure 37. Analysis Data TurbiscanStability Index vs. Time(t) of HPR Emulsions

<Table 21>에 따른 T.S.I값에 대한 비교적 안정성이 좋은 에멀전의 순서는 LCE-3 Squalane 1.0, LCE-2 Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil 1.2, LCE-4 C15-19 Alkane 2.0, GE-1 Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Oil 2.8, LCE-1 C15-19 Alkane 2.8, 제일 안정도가 낮은 에멀전은 LCE-1 Cethyl Ethylhexoanoate 3.2이라고 볼 수 있다.

Table 21. TSI Index of HPR General & Liquid Crystal Emulsion

Measurement	TSI (Global) 3d
GE-1	2.8
LCE-1	3.2
LCE-2	1.2
LCE-3	1.0
LCE-4	2.0

7. HPR 일반·액정에멀전의 공초점 레이저 주사현미경 측정 결과

에멀전 안정성의 정도를 확인하기 위해 CLSM을 이용하여 에멀전의 지질 입자 표면의 특성, 분산상의 크기 분포 그리고 분산상이 고체 입자에 의해 안정화되는지에 대한 여부를 확인하였다<Figure 38>. 액정 입자가 형성되었는지 확인할 수 있는 염색으로 Nile Red를 선택하여 에멀전의 입자 형성을 x20배율로 확대하여 확인하였다. General은 PBS에 Nile Red에 희석하여 x20배율로 확인한 결과 지질에만 염색이 되는 Nile Red의 특성으로 염색된 입자는 확인이 되지 않았다. GE-1은 일반에멀전으로 지질에 염색이 된 부분이 있었지만, 명확한 입자는 확인이 어려웠다. 액정에멀전인 LCE-1부터 LCE-4까지는 GE-1 비교해보면 명확한 구형 입자 구조가 관찰되었다. 이는 액정에멀전에서 형성된 이중층 구조의 액정 입자에 Nile Red 염색이 된 것으로 볼 수 있다. GE-1과 LCE-2는 동일한 오일이 처방되었지만 액정에멀전인 LCE-2에서 더 크고 선명한 입자가 분포되어있음을 확인할 수 있다. LCE-1부터 LCE-4까지 모든 지질 입자에 선명하게 Nile Red가 염색이 되었지만, 그 중 LCE-3의 입자가 가장 조밀하고 비교적 일관된 크기로 액정에멀전이 형성 되어있음을 확인할 수 있다.

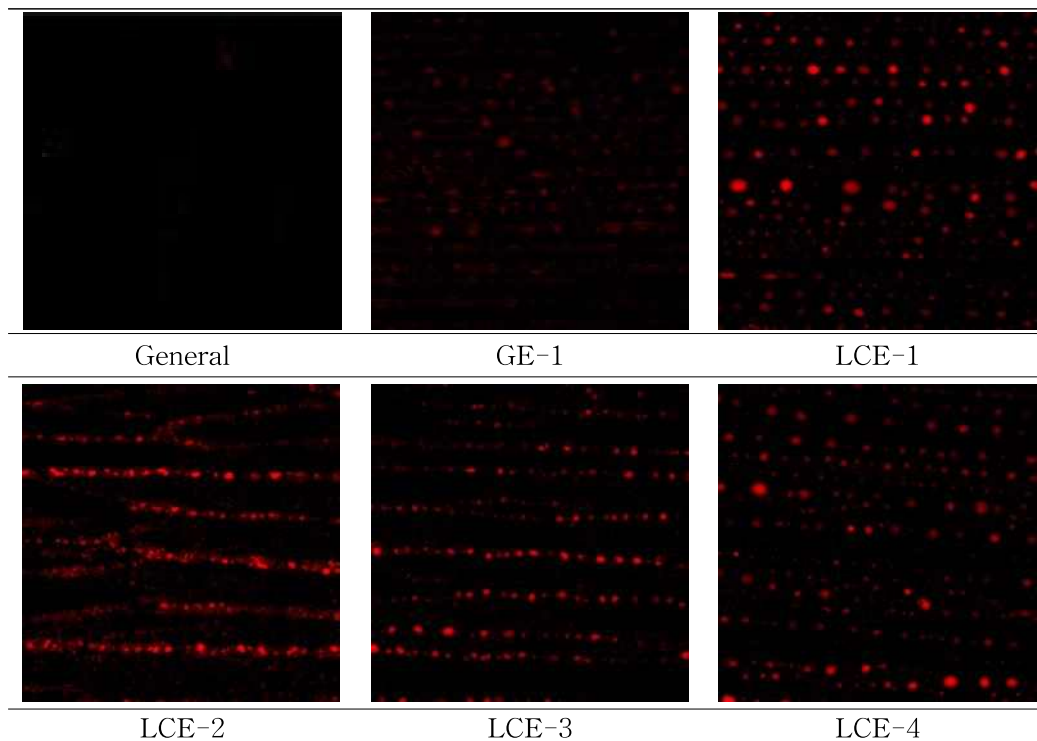


Figure 38. CLSM Image according to the Type of HPR General Emulsion and HPR Liquid Crystal Emulsion x20

8. HPR 일반·액정에멀전의 경피흡수 촉진 효과 실험과 액체 크로마토그래피 분석 결과

유효성분 HPR을 함유한 액정에멀전과 HPR 처방 일반에멀전의 경피흡수 촉진 효과 실험 결과, 총 측정 시간 7시간 동안 시간 변화에 따라 5개의 시료 간의 유의미한 차이를 나타냈다. <Figure 39> 과 같이 액정에멀전과 일반에멀전 5가지의 시료 모두 측정 시간 30분 부터는 피부 투과가 이루어지기 시작했다. 가장 빠른 피부 투과가 시작 된 시료는 <Table 22>와 같이 LCE-3으로

1.584mA μ .s의 미미한 함량이 확인 되었다. 측정 후 10분 부터는 LCE-2에서는 1.21mA μ .s, LCE-3은 2.39mA μ .s, LCE-4는 0.84mA μ .s 확인되었다.

측정 시작 7시간 이후 인공피부에 남아있는 잔여물에서는 액정에멀전은 평균 81mA μ .s로 잔량이 거의 없거나 소수의 양만 존재하는 것으로 확인되었다. 같은 시점의 일반에멀전은 잔여물은 156.264mA μ .s 액정에멀전 대비 약 2배 가량 잔류하고있어 일반에멀전과 액정에멀전 간 경피 흡수 촉진에 현격하게 큰 차이를 보였다.

Table 22. Time-dependent transdermal permeability of HPR

Time	Ave. GE-1	Ave. LCE-1	Ave. LCE-2	Ave. LCE-3	Ave. LCE-4
5m				1.584	
10m			1.211	2.390	0.843
30m	4.547	3.203	4.608	13.912	4.525
1H	7.914	5.949	11.059	33.594	6.564
2H	23.725	9.952	19.024	94.221	15.780
3H	21.862	11.044	23.135	57.679	12.042
4H	15.271	13.169	23.182	68.173	14.458
5H	13.099	11.840	20.087	66.291	14.981
6H	15.238	11.127	15.041	64.959	16.643
7H	15.918	9.499	10.864	59.975	16.984

HPR을 함유한 액정에멀전의 시간별 경피흡수되는 유효성분의 양을 알아보기 위하여 HPLC 분석하였다. <Figure 39>는 시간(X축)에 따른 HPR이 흡수된 면적값을 누적(Y축) 계산하여 나타낸 그래프이다. HPR을 함유한 GE-1과 LCE-1은 5분, 10분 시료에는 추출이 되지않았지만, LCE-2 경우 10분부터 HPR 유효성분이 검출되기 시작했지만, 매우 미미한 양이 흡수됨을 알 수 있었다. GE-1과 LCE-2 에멀전은 Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil을 이용하였다는 공통점으로 비교해 본 결과 피부의 흡수는 일반에멀전에 비해 액정 구조를 가지고 있는 에멀전이 다소 빠르게 작용하기 시작하였다고 볼 수 있다. 이러한 결과는 피부 지질층이 흡수에 긍정적인 영향

을 받을 수 있다는 A. Otto¹⁹¹⁾의 연구에 부합한다고 볼 수 있다. 에멀전에 유효성분을 액정 구조화 시켰을 때 다른 에멀전과 비교해보면 피부 안으로 더 깊이 전달할 수 있다는 정진우, 외(2015)¹⁹²⁾의 선행 연구와 유사한 결과가 나타났기 때문에 액정에멀전이 일반에멀전에 비해 피부 침투성과 유효 성분을 피부 안으로 전달시키는데 우수하다는 것을 확인 할 수 있었다.

Squalane을 이용한 LCE-3의 경우 도포 후 5분 경과부터 흡수가 일어나 가장 빠른 결과를 나타냈다. LCE-2과 LCE-4는 도포 후 10분안에 흡수가 진행된다는 것을 알 수 있었다. 다른 에멀전에 비해 일찍 경피흡수가 시작되고, 흡수가 시작되는 양 또한 다른 에멀전에 비해 다량이 침투됨을 확인 할 수 있었다.

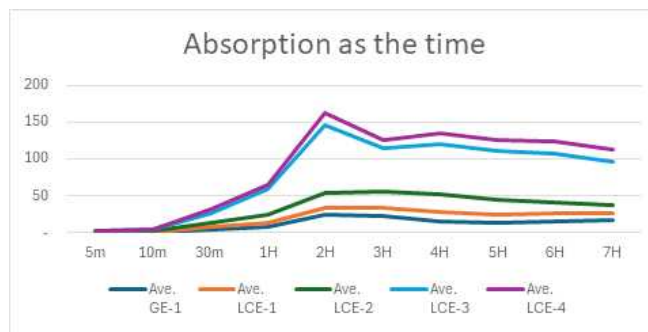


Figure 39. Measured value of Percutaneous Absorption according to Time HPR Emulsion

191) A. Otto, J. D. Plessis, J. W. Wiechers (2009). Formulation effects of topical emulsions on transdermal and dermal delivery. *Int. J. Cosmet. Sci.* 31(1). p.1
 192) 정진우, 유차영, 박수남. (2015). pp. 315-324. *OP.cit.*

9. HPR을 함유한 일반·액정 에멀전의 피부 보습효과 및 주름 개선 실험 결과

HPR을 함유한 액정에멀전과 일반에멀전이 피부에 미치는 영향과 두 에멀전의 차이를 비교하기 위해 피부 보습효과 실험과 눈가 주름 개선 시험을 진행했다. 광학/편광현미경, 레올로지, 터비스캔, 공초점 레이저 주사 현미경, HPLC를 이용한 기기분석을 통해 측정된 결과를 바탕으로 액정의 형성과 제형 안정성이 좋은 LCE-3 에멀전의 Squalane을 이용하여 HPR 일반에멀전 GE-2와 HPR 액정에멀전을 제조하여 인체 적용 피부 보습효과 개선과 주름 개선 효과를 측정하였다. 시험에 사용한 LCE-3과 대조군인 일반에멀전 GE-2의 재료 및 성분비는 <Table 9>와 같다.

1) 피부 보습효과

인체 적용 시험으로 피부 보습효과 개선을 LCE-3 Squalane 액정에멀전과 GE-2 일반에멀전을 이용하여 총 4주간 시험전과 후를 비교하였다<Table 23>, <Figure 40>. LCE-3은 시험 2주 후 개선율이 50.62%, 4주 후 82.29%의 피부의 수분 함량이 증가하는 효과를 나타냈고, GE-2는 2주 후 37.95%, 4주 후 67.01%로 피부의 수분 함량이 증가하는 효과를 나타냈다. 4주간의 시험이 진행되는 기간 동안 LCE-3을 사용한 시험 부위는 시험 2주 후부터 시험 전에 비해 통계적으로 유의한 수준($p < .05$)으로 피부 수분함량이 증가하였고, GE-2를 사용한 대조 부위는 시험 4주 후부터 시험 전에 비해 통계적으로 유의한 수준($p < .05$)으로 피부 수분함량이 증가하였다. LCE-3과 GE-2를 비교했을 때, LCE-3이 통계적으로 유의한 수준($p < .05$)은 아니었으나, 피부 수분 함량 개선 수치상 피부 수분 함량이 GE-2에 비해 더 증가하는 경향을 확인할 수 있었다. 따라서 액정에멀전이 일반에멀전에 비해 다소 피부 수분 함량 개선에 도움을

줄 수 있고, HPR 원료의 특성이 피부 보습 함량 개선에 있어서 효과가 뛰어나다는 판단할 수 있다. 기관윤리위원회의 심의 승인 결과 피부 보습 개선 인체적용 시험의 IRB No.는 KDRI-IRB-240890이다.

Table 23. Skin Moisture Improvement Rate of HPR Liquid Crystal emulsion vs General Emulsion by Corneometer Value

구분		평균±표준편차	개선율	p-value (그룹내)	p-value (그룹간)
LCE-3	시험 전	31.06±10.44 ^a	-	<0.001 ¹⁾	0.569 ²⁾
	시험 2주 후	43.74±10.07 ^b	50.62%		
	시험 4주 후	50.36±8.06 ^b	82.29%		
GE-2	시험 전	32.22±12.87 ^a	-	<0.001 ¹⁾	0.569 ²⁾
	시험 2주 후	40.52±9.90 ^{ab}	37.95%		
	시험 4주 후	47.37±10.18 ^b	67.01%		

ab : 그룹 내에서 문자를 공유하지 않는 평균들은 통계적으로 유의한(p<0.05) 차이를 가짐. By Bonferroni test.

1) By Repeated measures ANOVA. 측정 시점을 요인으로 분석.

2) By Repeated measures ANOVA. 시료 사용 기간에 따른 그룹 간 차이 비교

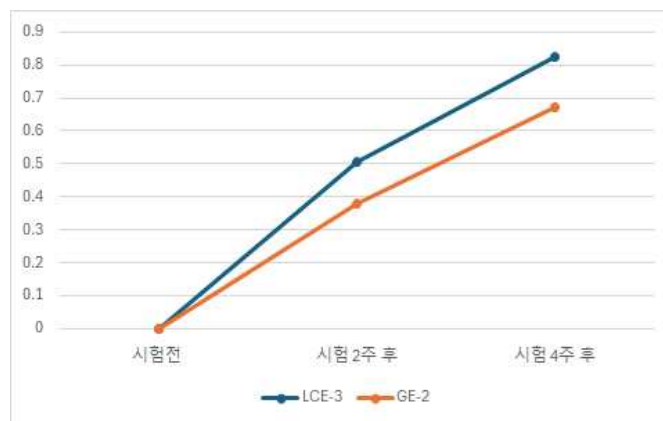


Figure 40. Skin Moisture Improvement Rate of HPR Liquid Crystal emulsion vs General Emulsion

2) 눈가 주름 개선 효과

인체 적용 시험으로 눈가의 주름 개선을 LCE-3 Squalane 액정에멀전과 GE-2 일반에멀전을 이용하여 총 4주간 시험전과 후를 비교하였다<Table 24>, <Figure 41>. LCE-3은 시험 2주 후 눈가 주름 개선율이 4.93%, 4주 후 15.30%의 주름이 감소하는 효과를 나타냈고 ($p<.001$) GE-2의 경우 시험 2주 후 2.77%, 4주 후 5.79%로 주름이 감소하는 효과를 나타냈다. LCE-3와 GE-2는 피부 수분 함량 개선 시험과는 다르게 그룹 간 통계적으로 유의미한 수준의 ($p<.001$) 차이를 확인할 수 있었다. 따라서 LCE-3와 GE-2는 눈가 주름 개선에 도움을 줄 수 있고, 눈가 주름 개선에 있어서 액정에멀전이 일반에멀전보다 우수한 것으로 판단할 수 있다. 기관윤리위원회의 심의 승인 결과 눈가 주름 개선 인체적용 시험의 IRB No.는 KDRI-IRB-240891이다

Table 24. Skin Wrinkles around the Eyes Improvement Rate of HPR Liquid Crystal emulsion vs General Emulsion by Indentation Value

구분	평균±표준편차	개선율	p-value (그룹내)	p-value (그룹간)
LCE-3	시험 전	10.459±1.127 ^a	-	<0.001 ¹⁾
	시험 2주 후	9.944±1.394 ^a	4.93%	
	시험 4주 후	8.847±1.187 ^b	15.30%	
GE-2	시험 전	9.918±1.223 ^a	-	<0.001 ³⁾
	시험 2주 후	9.630±1.268 ^{ab}	2.77%	
	시험 4주 후	9.334±1.231 ^b	5.79%	

ab : 그룹 내에서 문자를 공유하지 않는 평균들은 통계적으로 유의한($p<0.05$) 차이를 가짐. By Bonferroni test.

1) By Friedman test. 측정 시점을 요인으로 분석.

2) By Repeated measures ANOVA. 측정 시점을 요인으로 분석.

3) By Generalized Estimating Equations. 시료 사용 기간에 따른 그룹 간 차이 비교

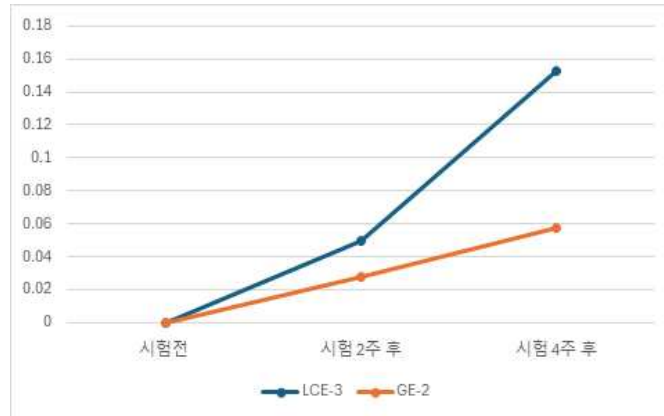


Figure 41. Skin Wrinkles Improvement Rate of HPR Liquid Crystal emulsion vs General Emulsion

V. 결론 및 제언

1. 요약 및 결론

본 연구는 극성·비극성 오일을 이용하여 하이드록시피나콜론 레티노에이트 (Hydroxypinacolone Retinoate, HPR) 유효 성분의 효과적이고 빠른 피부 흡수 능력을 객관적으로 평가하기 위해 다양한 기기 실험과 임상적 데이터를 통해 그 효과를 입증하였다. 20종의 화장품용 오일을 선별하여 각각의 표면장력과 접촉각을 측정하였고 선별된 오일들을 이용해 액정에멀전을 제조한 후, 그 물리적 특성과 유화 입자를 분석하여 안정적인 에멀전을 형성하는 오일들을 선택하였다. 선택된 오일에 HPR을 처방하여 액정에멀전을 제조하여 라멜라 액정의 형성과 제형 안정성, 경피흡수도를 분석하였으며, 인체 적용 시험을 통해 화장품 제형으로서의 적합성을 평가하였다. 이러한 종합적인 연구를 통해 HPR을 함유한 액정에멀전이 안정적인 경피 전달체로서 높은 활용 가치가 있음을 검증하였다.

연구 결과를 요약하면 다음과 같다.

첫째, 극성·비극성의 성질을 가진 화장품용 오일 20가지를 선택하여 표면장력과 접촉각을 측정하였을 때, 상대적으로 작은 값을 가진 오일은 비극성 오일인 탄화수소 오일(Hydrogenated Polydecene, Squalane, C15-19 Alkane)과 극성 오일중 실리콘 오일(Dimethicone, Cyclopentasiloxane, Phenyl Trimethicone)로 나타났다.

둘째, 20가지 오일을 이용하여 액정 구조를 가지고 있는 에멀전을 제조하

여 pH, 점도, 탄성 그리고 광학현미경으로 입자를 확인한 결과 가장 안정적인 에멀전을 형성한 오일은 Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil, Cethyl Ethylhexanoate, Squalane, C15-19 Alkane로 나타났다. 4가지 오일을 선택하여 항산화 성분인 HPR을 함유한 액정에멀전과 일반에멀전을 제조하였다.

셋째, 유효 성분인 HPR을 함유하여 제조된 일반에멀전 1종과 액정에멀전 4종의 광학적 이방성 특징을 확인하기 위해 편광현미경으로 Maltese cross 무늬를 확인하여 액정의 형성이 되어있는지 관찰하였다. 4종의 액정에멀전에서 모두 크기와 숫자, 분포의 차이는 있었지만, 다량의 선명한 Maltese cross 무늬를 확인할 수 있었다.

넷째, 1종의 일반에멀전과 4종의 액정에멀전의 시간에 따른 레올로지 특성을 분석하기 위해 E.I(Elastic Index)지수, M.V.I(Microscopic Viscosity Index) 지수, SLB(Solid Liquid Balance)지수를 측정된 결과 모든 시료가 대체적으로 점·탄성이 높은 고체에 가까운 Solid-like System임을 확인하였다. 이 중 점·탄성이 가장 높은 에멀전은 LCE-3 Squalane을 이용한 액정에멀전이었으며, 가장 낮은 점·탄성을 보인 에멀전은 GE-1 Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Oil 에멀전이었다. 점탄성이 높게 되면 제형 안정성이 좋다고 판단할 수 있지만, 화장품에서는 사용감과 발림성이 좋지 않을 수도 있다는 단점으로 작용할 수도 있다.

다섯째, 4종의 액정에멀전과 1종의 일반에멀전의 입자 형성 및 안정성 그리고 인공 피부를 통한 경피흡수 확인을 위해 터비스캔, 공초점, HPLC 등 기기 분석을 통해서 측정하였다. 터비스캔 측정 결과 시간에 따른 안정성 지수가 가장 낮은 에멀전은 LCE-3이었고, 안정성 지수가 가장 높은 것은 LCE-1으로 나타났다. 안정성 지수가 낮을수록 안정도가 높기 때문에 실험한 제형 중 가장 안정성이 있는 시료는 LCE-3임을 알 수 있었다. 공초점 관찰 결과, 유효

입자가 고르고 동일한 크기로 형성이 된 에멀전은 LCE-1, LCE-2, LCE-3으로 나타났는데, 그 중 LCE-3의 시료가 가장 일정한 크기로 유화 입자가 형성이 된 것을 확인하였다. Franz Cell과 HPLC 기기를 이용하여 시간의 흐름에 따라 인공 피부를 투과하는 HPR의 흡수량을 측정하였다. 측정 후 5분부터 HPR의 유효성분이 나타난 시료는 LCE-3이었고, 시간의 차이는 있었지만 측정 후 30분부터는 모든 에멀전에서 HPR이 검출되기 시작했다. 측정 7시간 이후 인공 피부 위에 남은 잔량을 확인한 결과, 가장 많은 잔량이 남아있는 시료는 GE-1로 액정에멀전의 시료보다 2배가량 잔류하고 있음을 확인할 수 있었다. 이는 일반에멀전과 액정에멀전 간 경피흡수에 명백한 차이가 있음을 나타낸다.

여섯째, 액정 형성 및 안정성에 있어 각 측정 항목을 취합하여 가장 결과가 좋은 Squalane 오일을 이용하여 GE-2 일반에멀전과 LCE-3 액정에멀전을 제조하여 인체 적용 피부 수분 보유량 및 주름 개선 효과를 측정 하였다. 인체 적용 시험으로 피부 보습효과를 측정한 결과 시험 2주 후, 4주 후의 그룹에서 유의미한 차이를 나타냈으며, LCE-3은 시험 2주 후 개선율이 50.62%, 4주 후 82.29%의 피부의 수분함량 개선 효과를 나타냈다. 일반에멀전은 시험 2주 후 37.95%, 4주 후 67.01%로 그룹 간 유의미한 차이는 없었기 때문에 HPR 원료의 특성이 피부 수분함량 개선에 있어서 효과가 뛰어나다는 판단을 할 수 있다. 눈가의 주름 개선을 측정한 결과 HPR을 함유한 LCE-3 액정에멀전은 시험 2주 후 눈가 주름 개선율이 4.93%, 4주 후 15.30%의 주름 개선 효과를 나타냈다. GE-2의 경우 시험 2주 후 2.77%, 4주 후 5.79%로 그룹간 유의미한 차이가 있었기 때문에 눈가 주름 개선에 있어서 액정에멀전이 일반에멀전보다 우수한 것을 확인하였다.

본 실험을 통하여 화장품용 극성·비극성 오일의 피부 친화력이 높은 오일

을 도출하여 유효성분인 HPR을 이용하여 제조된 액정에멀전과 일반에멀전을 비교하여 안정도 및 피부 흡수율 그리고 인체 적용 시험을 이용한 개선율을 확인하였다. 다양한 기기를 이용하여 피부 구조와 유사한 라멜라 구조의 액정에멀전의 형성과 안정성을 확인하였고, 일반에멀전과의 비교를 통해 HPR이 피부에 적용하면 피부 수분량 및 눈가 주름 개선 효과가 액정에멀전이 더 우수한 것을 확인할 수 있었다.

본 결과는 효과적인 피부 흡수 능력을 가진 화장품 제형 개발에 중요한 기초 자료로 활용될 수 있을 것이며, 화장품 제형으로서의 긍정적 결과를 도출하였다는 것에 그 의의가 있다. 다만, 상기 언급된 피부 보습효과 및 눈가 주름 개선 효능 이외에도 피부의 노화와 관련된 다양한 객관적인 실험을 수행하여 과학적인 효능·효과를 입증하고, 화장품 산업에 적용할 수 있는 추가적인 안전성과 안정성 연구가 필요할 것이라고 판단된다. 높은 기능을 가지고 있는 유효 성분이지만 빛과 열에 불안정한 HPR을 안정적으로 활용할 수 있는 다양한 제형 연구 및 경피흡수에 있어서 안전한 과학적 연구가 활발히 이루어지기를 기대한다. 이러한 추가 연구는 화장품이 보다 객관적이고 신뢰할 수 있는 과학적 근거를 소비자들에게 제시할 수 있을 것으로 보인다.

참 고 문 헌

국내 문헌

- 강기춘, 정노희. (2013). 폴리글리세롤 에스터를 이용한 안정한 에멀전의 제조 연구. *한국응용과학기술학회지*. 30(1). pp. 152-159.
- 강유진, 김자인, 손승연, 박영아, 지홍근. (2019). 다양한 계면활성제에 따른 니오솜의 형성 및 안정화에 관한 연구. *한국화장품미용학회지*. 9(1). pp. 97-110.
- 강진미. (2022). *레틴알의 경피 전달을 위한 다양한 액정에멀전의 구조분석 및 피부흡수 연구*. 국내박사학위논문 성신여자대학교 일반대학원.
- 곽나영. (2024). *지용성과 수용성 유효성분의 동시 경피전달을 위한 마이크로니들기반 약물전달시스템에 관한 연구*. 국내박사학위논문. 성신여자대학교 일반대학원.
- 권승빈, 이강태, 최성진, 이나경, 박현우, 이광식, 안인숙. (2013). 글리세린, 히알루론산, 실리콘 오일이 피부의보습 및 경피수분손실량에 미치는 효과. *대한피부미용학회지*. 11(4). pp. 761-768.
- 권혜진, 한사라, 정나슬. (2019). 피부표면온도가 유효물질 경피흡수 및 피부 상태변화에 미치는 영향. *한국유화학회지*. 36(1). pp. 299-304.
- 김문찬, 이창숙, 박해경. (2008). 유화제 종류에 의한 Water/Oil 에멀전 연료의 유화 안정성. *한국응용과학기술학회지*. 25(3). pp. 395-403.
- 김은주, 정현기, 김성준. (2010). 마이크로니들 시술에 의한 발효제품의 피부 재생 및 항상성 강화 기술. *한국생물공학학회지*. 25(2). pp. 116-122.
- 김정일, 김현동. (2014). 오일 극성도에 따른 에멀전의 점도와 유기개념도에 의한 해석. *한국유화학회지*. 31(4). pp. 623-627.
- Kim, I. Y., Zhoh, C. K., Ryu, H. C. (2004). Liquid crystalline technolog

- y of cosmetic industry and moisturizing effect of skin. *J. Soc., Cosmet. Scientist Korea*. 30(2). pp. 279-294.
- J. E. McMury. (2019). 맥머리의 유기화학 9th edition. *화학교재연구회*. pp. 55-75.
- 민영희, 정혜일, 김영주. (2023). 다양한 천연오일(Oil)에 따른 액정에멀전의 생성과 특성에 관한 연구. *한국화장품미용학회지*. 13(3). pp. 443-453.
- 박병덕, 이명진, 이종기, 이승헌. (2000). Skin care 화장품료로서 단상형 액정 조성물의 제조 및 응용. *대한화장품학회지*. 26(1). pp. 93-106.
- 박소현, 김수지, 노민주, 이준배, 박수남. (2016). X선 산란분석법을 이용한 액정에멀전 구조분석. *J. Soc. Cosmet. Sci. Korea*. 42(3). pp. 297-302.
- 박수완, (2019) .실레인 코팅이 된 타이타늄다이옥사이드에서 오일의 종류와 극성에 따른 피커링 에멀전 형성과 안정도, 국내석사학위논문, 한양대학교 공학대학원.
- 박초희, 구정은, 김경영, 김정기, 배근혜, 이은경. (2021). 에센스 화장품 성분 과학. *메디시언*. pp. 58-65.
- 배덕환, 신재섭. (2000). Hydrogenated 레시친으로 안정화된 Silicone Nanoe mulsion. *Journal of the Korean Industrial and Engineering Chemistry*. 11(5). pp. 522-528.
- 신문삼, 남은희, 김인영. (2020). 피부모사체 계면활성제를 사용한 라멜라 액정의 생성에 관한 연구. *한국응용과학기술학회지*, 37(3), pp. 484-495.
- 안성구, 황상민, 최응호, 이원수. (1999). 피부장벽과 각질층의 형태학적 특징. *한국피부장벽학회지*. 1(1). pp. 22-28.
- 안소연, 박종순, 정영미. (2023). 화장품 소재로의 생체분자 활용 동향. *한국산학기술학회 논문지*. 24(2). pp. 21-31.

- 양희선, 안주영, 김채진, 구태성, 이은희, 육순홍, 조선행. (2021). 고분자 마이셀을 이용한 레티놀 제형개발: 레티놀 안정성. *폴리머*. 45(1), p p. 79-88.
- 우병영, 민대진, 백홍수, 김신형, 황준영, 박영호, 이존환, 신송석. (2014). 비 동물성 콜레스테릭 액정의 안정성과 보습효능에 관한 연구, *대한화장품학회지*, 40(2), pp. 141-153.
- Yoo, J. M., Kang, Y. J., Pyo, H. B., Choung, E. S., Park, S. Y., Choi, J. H., Kim, T. J. (2010). Anti-wrinkle effects of Korean rice wine cake on human fibroblast. *Journal of Life Science*, 20(12), pp. 1838-1843.
- 유혁상, 강면구, 김영의, 길상원, 이솔, 장지휘, 김수지, 윤명석, 유권종, 이종배. (2016). Effects of Liquid Crystal-Based Formulation on Transdermal Delivery of Retinyl Palmitate and Proliferation of Epidermal Cells. *한국고분자학회지*, 24(1), pp. 44-50.
- Won, B. R., Park, S. N. (2009). The Effects of Ethanol on Nano-emulsion Prepared by High-energy Emulsification Method. *Journal of the Society of Cosmetic Scientists of Korea*. 35(3). pp. 179-191.
- 이성주, 이순홍, 박승일. (2020). 나노버블 기법을 이용한 화장품 내 유효 물질의 피부 투과성 증가에 관한 연구. *한국응용과학기술학회지*. 37(4). pp. 1041-1051.
- 이승현, 이상은, 안성구, 홍승필 외. (2010). 피부장벽학. *여문각*. p. 323
- 이정노. (2018). 기초화장품 개론. *이담*. pp. 114-116.
- 이치용. (2007). 피부 각층의 구조해석. 한국과학기술정보연구원. 모니터링분석.
- 정진우, 유차영. (2015). 글리시리직에씨드의 경피 전달을 위한 액정에멀전

- 의 제조와 물리적 특성 및 In Vitro 피부투과 연구. *대한화장품학회지*. 41(4). pp. 315-324.
- 조완구. (2015) 화장품용 오일 타입에 따른 나노에멀전의 융복합 화장품 적용. *디지털융복합연구*. 13(4). pp. 369-375.
- 최성신. (2020). 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC)를 이용한 고무 첨가제와 추출물의 분리 분석 기법. *고무기술학회지*. 21(3). pp. 118-131.
- 최형기. (1994). 화장품용 실리콘의 개발동향. (1994). *한국공업화학회 심포지움집*. 2. pp. 25-31.
- 한상철, 박정숙, 조정원, 박덕상, 신재홍, 김태현, 황성주. (2007). 실리콘 다중유제 (W/Si/W) 를 이용한 화장용 티슈의 개발 및 평가. *약제학회지*. 37(4). pp. 217-222.

국외 문헌

- A. Otto, J. D. Plessis, J. W. Wiechers. (2009). Formulation effects of topical emulsions on transdermal and dermal delivery. *Int. J. Cosmet. Sci.* 31(1). p.1
- Aery, S., Parry, A., Araiza-Calahorra, A., Evans, S. D., Gleeson, H. F., Dhan, A., Sarkar, A. (2023). Ultra-stable liquid crystal droplets coated by sustainable plant-based materials for optical sensing of chemical and biological analytes. *Journal of Materials Chemistry C*. 11(17). pp. 5831-5845.
- Agrawal, N. R., Omarova, M., Burni, F., John, V. T., Raghavan, S. R. (2021). Spontaneous formation of stable vesicles and vesicle gels in polar organic solvents. *Langmuir*. 37(26). pp. 7955-7965.
- Ashtikar, Mukul, Kalpa Nagarsekar, Alfred Fahr. (2016). Transdermal Del

- ivery from Liposomal Formulations. Evolution of the Technology over the Last Three Decades. *Journal of Controlled Release*, 2016 (242). pp. 126-140.
- Aytekin, M., Gursoy, R. N., Ide, S., Soylu, E. H., Hekimoglu, S. (2013). Formulation and characterization of liquid crystal systems containing azelaic acid for topical delivery. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 39(2). pp. 228-239.
- Aubert, J., Piwnica, D., Bertino, B., Blanchet Réthoré, S., Carlavan, I., D éret, S., Voegel, J. J. (2018). Nonclinical and human pharmacology of the potent and selective topical retinoic acid receptor agonist trifarotene. *British Journal of Dermatology*. 179(2). pp. 442-456.
- Bai, D., Hu, F., Xu, H., Huang, J., Wu, C., Zhang, J., Ye, R. (2023). High stability and low irritation of retinol propionate and hydroxy pinacolone retinoate supramolecular nanoparticles with effective anti-wrinkle efficacy. *Pharmaceutics*. 15(3). p. 731.
- Beddoes, C. M., Gooris, G. S., Bouwstra, J. A. (2018). Preferential arrangement of lipids in the long-periodicity phase of a stratum corneum matrix model. *Journal of lipid research*. 59(12). pp. 2329-2338.
- Bergese, P., Colombo, I. (2014). Thermodynamics of (nano) interfaces. In *Colloidal Foundations of Nanoscience*. Elsevier. pp. 1-31.
- Bing, J., Qian-Jie, Z., Zheng, Z., Ming-hua, C., Wan-ping, Z. (2018). Preparation of liquid crystal emulsion and its application performance study. *Journal of Dispersion Science and Technology*. 39(1). pp. 100-105.
- Blott, S. J., Croft, D. J., Pye, K., Saye, S. E., Wilson, H. E. (2004). Partic

- le size analysis by laser diffraction. Geological Society. *London. Special Publications*. 232(1). pp. 63–73.
- Capra, P., Musitelli, G., Perugini, P. (2017). Wetting and adhesion evaluation of cosmetic ingredients and products: correlation of in vitro - in vivo contact angle measurements. *International Journal of Cosmetic Science*. 39(4). pp. 393–401.
- Counts, D. F., Skreko, F. R. A. N. K., McBEE, J. U. L. I. A. N. N. E. (1988). The effect of retinyl palmitate on skin composition and morphometry. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 39. pp. 235–240.
- D. Langevin, S. Poteau, I. Henaut and J. F. Argillier. (2004). Crude Oil Emulsion Properties and their Application to Heavy Oil Transportation. *Oil and Gas Science and Technology*. 59(5). p. 511.
- De Ruijter, M., Blake, T. D., Clarke, A., De Coninck, J. (1999). Droplet spreading: a tool to characterize surfaces at the microscopic scale. *Journal of petroleum science and engineering*. 24(2–4). pp. 189–198.
- Douguet, M., Picard, C., Savary, G., Merlaud, F., Loubat-Bouleuc, N., Grisel, M. (2017). Spreading properties of cosmetic emollients: Use of synthetic skin surface to elucidate structural effect. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 154. pp. 307–314.
- Errante, F., Ledwoń, P., Latajka, R., Rovero, P., Papini, A. M. (2020). Cosmeceutical peptides in the framework of sustainable wellness economy. *Frontiers in chemistry*. 8. p. 572923.
- Eudier, F., Savary, G., Grisel, M., Picard, C. (2019). Skin surface physico-chemistry: Characteristics, methods of measurement, influencing

factors and future developments. *Advances in Colloid and Interface Science*. 264. pp. 11-27.

Farage, M. A., Miller, K. W., Elsner, P., Maibach, H. I. (2008). Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *International journal of cosmetic science*. 30(2). pp. 87-95.

Fatin Ed Hajjai, Chifure Holdings Corporation Japan. (2020). Scalable production of wearable lipid polymer composite films featuring skin like properties. *The 31st IFSCC Congress 2020 Yokohama. Podium-36*.

Greenspan, P., Mayer, E. P., Fowler, S. D. (1985). Nile red: a selective fluorescent stain for intracellular lipid droplets. *The Journal of cell biology*. 100(3). pp. 965-973.

Han, J., Gong, R., Wang, B., Gong, T., Chen, X. (2024). Evaluation of the safety and efficacy of cosmetics ingredient Spherulites Paeony Superior Retinol. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 23(9). pp. 3021-3029.

Honeywell-Nguyen, P. L., Bouwstra, J. A. (2005). Vesicles as a tool for transdermal and dermal delivery. *Drug Discovery Today. Technologies*. 2(1). pp. 67-74.

Hughes, K. J., Lvovich, V. F., Woo, J., Moran, B., Soares, A., Truong, M. H. T. (2006). Novel methods for emollient characterization. *Society of Cosmetic Chemists. Proceedings of the 2006 Annual Meeting*. 1. pp. 19-26.

Jun, S. H., Kim, H., Lee, H., Song, J. E., Park, S. G., Kang, N. G. (2021). Synthesis of retinol-loaded lipid nanocarrier via vacuum emulsification to improve topical skin delivery. *Polymers*. 13(5). p. 826.

- Karbowiak, T., Debeaufort, F., Voilley, A. (2006). Importance of surface tension characterization for food, pharmaceutical and packaging products: *A review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 46(5). pp. 391-407.
- Kim, J. E., Kim, W. H., Kim, S., Na, Y., Choi, J., Hong, Y. D., Shim, S. M. (2023). Bioconversion of retinol and its cell barrier function in human immortalized keratinocytes cells and artificial epidermis - dermis skin. *Experimental dermatology.* 32(6). pp. 822-830.
- Kumar, G., Prabhu, K. N. (2007). Review of non-reactive and reactive wetting of liquids on surfaces. *Advances in colloid and interface science.* 133(2). pp. 61-89.
- Kruger, L., Bambino, K., Schmalenberg, K., Santhanam, U., Orentreich, D., Orentreich, C., Saliou, C. (2024). Efficacy of Topical Hydroxyphenylacetone Retinoate Peptide Product Versus Fractional CO2 Laser In Facial Aging. *Journal of Cosmetic Dermatology.* pp. 1-7.
- Lachenmeier, D. W., Mildau, G., Rullmann, A., Marx, G., Walch, S. G., Hartwig, A., Kuballa, T. (2017). Evaluation of mineral oil saturated hydrocarbons(MOSH) and mineral oil aromatic hydrocarbons(MOAH) in pure mineral hydrocarbon-based cosmetics and cosmetic raw materials using ¹H NMR spectroscopy. *F1000Research.* 6. p. 682
- Laura Bonato Alves Oliveira¹, Rafaela Pereira de Oliveira¹, Camila Oliveira¹, Nádia Rezende Barbosa Raposo, Marcos Antônio Fernandes, Brandão, Anderson de Oliveira Ferreira and Hudson Polonini. (2017). Cosmetic Potential of a Liotropic Liquid Crystal Emulsion Containing Resveratrol. *Journal of MDPI Cosmetics.* 54(4). pp. 2-3

- Loden, M., Maibach, H. I. (Eds.). (1999). Dry skin and moisturizers: chemistry and function. *CRC press*. pp. 203 - 216.
- M. Bedrick. (1972). The role of fats and oils in cosmetics. *Journal of American Oil Chemists' Society*. 39. p. 406.
- Matusiak, J., Grządka, E. (2017). Stability of colloidal systems- a review of the stability measurements methods. *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska. sectio AA - Chemia*. 72(1). p.33.
- Mikula, R. J., Munoz, V. A. (2000). Characterization of emulsions and suspensions in the petroleum industry using cryo-SEM and CLSM. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 174(1-2). pp. 23-36.
- N. Akhtar, Q. Adnan, M. Ahmad, A. Mehmood and K. Farzana. (2009). Rheological Studies and Characterization of Different Oils, *J. Chem. Soc. Pak*. 31(2). p. 201.
- Nowak, E., Robbins, P., Combes, G., Stitt, E. H., Pacek, A. W. (2013). Measurements of contact angle between fine, non-porous particles with varying hydrophobicity and water and non-polar liquids of different viscosities. *Powder technology*. 250. pp. 21-32.
- Orejon, D., Sefiane, K., Shanahan, M. E. (2011). Stick - slip of evaporating droplets: substrate hydrophobicity and nanoparticle concentration. *Langmuir*. 27(21). pp. 12834-12843.
- Ogorzałek, M., Klimaszewska, E., Mirowski, M., Kulawik-Pióro, A., Tomasiuk, R. (2024). Natural or Synthetic Emollients? Physicochemical Properties of Body Oils in Relation to Selected Parameters of Epidermal Barrier Function. *Applied Sciences*. 14(7). p. 2783.

- Ourique, A. F., Melero, A., da Silva, C. D. B., Schaefer, U. F., Pohlmann, A. R., Guterres, S. S., Beck, R. C. R. (2011). Improved photostability and reduced skin permeation of tretinoin: development of a semisolid nanomedicine. *European journal of pharmaceuticals and biopharmaceutics*. 79(1). pp. 95-101.
- Owen, M. J. (2000). Surface properties and applications. In *Silicon-Containing Polymers: The Science and Technology of Their Synthesis and Applications*. Dordrecht: *Springer Netherlands*. pp. 213-231.
- Papini, A. N. N. A. (2010). Cosmetics toward peptide-based cosmeceutics. *Chimica Oggi-Chemistry Today*. 28. pp. 3-4.
- Parente, M. E., Ga' Mbaro, A., Solana, G. (2005). Study of sensory properties of emollients used in cosmetics and their correlation with physicochemical properties. *International Journal of Cosmetic Science*. 27(6). pp. 354-354.
- Pereira, R., Silva, S. G., Pinheiro, M., Reis, S., Vale, M. L. D. (2021). Current status of amino acid-based permeation enhancers in transdermal drug delivery. *Membranes*. 11(5). p. 343.
- Proksch, E., Brandner, J. M., Jensen, J. M. (2008). The skin: an indispensable barrier. *Experimental Dermatology*. 17(12). pp. 1063-1072.
- Ramadan D, Mc Crudden M.T.C, Courtenay A.J, Donnelly R.F. (2021). Enhancement strategies for transdermal drug delivery systems: current trends and applications. *Drug Delivery Translational Research*. 12(4). pp. 758-791.
- Rittié, L., Fisher, G. J. (2002). UV-light-induced signal cascades and skin aging. *Ageing Research Reviews*. Elsevier BV. 1(4). pp. 705-720.

- Rossi, D., Realdon, N. (2021). Surface Tensiometry Approach to Characterize Cosmetic Products in the Beauty Sector. *Surface Science and Adhesion in Cosmetics*. pp. 309-352.
- Salopek, B., Krasic, D., Filipovic, S. (1992). Measurement and application of zeta-potential. *Rudarsko-geolosko-naftni zbornik*. 4(1). p. 147.
- Savary, G., Grisel, M., Picard, C. (2013). Impact of emollients on the spreading properties of cosmetic products: A combined sensory and instrumental characterization. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 102. pp. 371-378.
- Schiemann, Y., Wegmann, M., Lersch, P., Heisler, E., Farwick, M. (2008). Polar emollients in cosmetic formulations enhance the penetration and biological effects of Phytosphingosine on skin. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 331(1-2). pp. 103-107.
- Sele, V., Jens J Sloth, Bjarte H., Stig V., Kasper S., Heidi A. (2014). Aromatic-containing Fatty Acids and Hydrocarbons in Marine Oils - Determination Using Reversed-phase HPLC - ICP-MS and HPLC - qTOF-MS. *Talanta (Oxford)*. 121. pp. 89-96.
- Smalyukh, I. I. (2018). Liquid crystal colloids. *Annual Review of Condensed Matter Physics*. 9(1). pp. 207-226.
- Smaisim, G. F., Mohammed, K. J., Hadrawi, S. K., Koteh, H., Kianfar, E. (2023). Properties and application of nanostructure in liquid crystals. *BioNanoScience*. 13(2). pp. 819-839.
- T.F. TADROS. (1992). Future developments in cosmetic formulations. 14. pp. 93-111.

- Tate, T. (1864). XXX. On the magnitude of a drop of liquid formed under different circumstances. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*. 27(181). pp. 176–180.
- Tomoko Tashiro. (2022). Psoriasis and Systemic Inflammatory Disorders. *Molecular Sciences*. p. 4457.
- Vaughn, A. R., Clark, A. K., Sivamani, R. K., Shi, V. Y. (2018). Natural oils for skin-barrier repair: Ancient compounds now backed by modern science. *American journal of clinical dermatology*. 19(1). pp. 103–117.
- Vivek P. Chavda, Shilpa Dawre, Anjali Pandya, Lalitkumar K. Vora, Dharti H. Modh, Vidhi Shah, Divyang J. Dave, Vandana Patravale. (2022). Lyotropic liquid crystals for parenteral drug delivery. *Journal of Controlled Release*. 349. pp. 533 - 549.
- W. Zhang, L. Liu. (2013). Study on the Formation and properties of liquid crystal emulsion in cosmetic. *Journal of Cosmetics-Dermatological Sciences and Applications*. 3. pp. 139–144.
- Wu, N., Ye, Z., Zhou, K., Wang, F., Lian, C., Shang, Y. (2024). Construction and Properties of O/W Liquid Crystal Nanoemulsion. *Langmuir*. 40(14). pp. 7723–7732.
- Xu, H., Huang, Q., Gan, J., Bai, D., Yang, B., Wang, Z., Zhang, J. (2024). An Ionic Liquid Nanoparticles for Dermal Targeted Delivery and Effective Anti-wrinkle Treatment. *Journal of Dermatologic Science and Cosmetic Technology*. 100046
- Yeung, O. M., Johnston, K. (2017). Global Wellness Economy Monitor January 2017. *Global Wellness Institute*.

- Yin, S., Luo, J., Qian, A., Du, J., Yang, Q., Zhou, S., Hu, H. (2013). Retinoids activate the irritant receptor TRPV1 and produce sensory hypersensitivity. *The Journal of clinical investigation*. 123(9). pp. 3941–3951.
- Young, T. (1805). III. An essay on the cohesion of fluids. *Philosophical transactions of the royal society of London*. 95. pp. 65–87.
- Zanatta, F. B., Antoniazzi, R. P., Rösing, C. K. (2010). Staining and calculus formation after 0.12% chlorhexidine rinses in plaque-free and plaque covered surfaces: a randomized trial. *Journal of Applied Oral Science*. 18. pp. 515–521.
- Zeidler, U., Henkel, K. (1985). Über das Spreiten von Lipiden auf der Haut. Fette, Seifen. *Anstrichmittel*. 87(10). pp. 403–408.
- Zhong, J., Zhao, N., Song, Q., Du, Z., Shu, P. (2024). Topical retinoids: Novel derivatives, nano lipid based carriers, and combinations to improve chemical instability and skin irritation. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 10(23). pp. 3102–3115.
- Zhang, W., Liu, L. (2013). Study on the formation and properties of liquid crystal emulsion in cosmetic. *Journal of Cosmetics. Dermatological Sciences and Applications*. 3(2). p. 6.
- Zuccari, G., Russo, E., Villa, C., Zorzoli, A., Marimpietri, D., Marchitto, L., Alfei, S. (2023). Preparation and Characterization of Amorphous Solid Dispersions for the Solubilization of Fenretinide. *Pharmaceuticals*. 16(3). p. 388.

기타

김주덕, 고원배, 최은영, 양현옥, 하병조. (2002). 화장품화학. 수문사. pp. 168-172.

린온테크 Guide, <http://leanontech.co.kr/> (검색일: 2024.09.15.)

사이언스21 매거진. 2021(8) https://www.s21.co.kr/news_view.jsp?ncd=3821

삼일PwC경영연구원(2024). K-뷰티 산업의 변화. Industry Focus, April 2024. pp. 3-12.

삼정 KPMG 경제연구원 (2020). 화장품 산업 9대 트렌드 및 글로벌 M&A 동향. Samjong Insight. 71. pp. 1-40.

식품의약품안전처. 화장품 안전기준 등에 관한 규정 [별표 4] 유통화장품 안전관리 시험방법.

식품의약품안전처, (2024), <세계 4위, 역대 2위> '23년 화장품수출 85억 달러. 수출 회복세 뚜렷. 보도자료. 2024.05.20.

이증훈, 조광현, 김명남. 피부의 구조와 기능. (2014) In: 대한피부과학회 교과서 편찬위원회. 피부과학. 개정6판. 대한의학서적. pp. 1-29

하병조. (2010), 화장품학, 수문사, pp. 40-42.

A. Sapkota. (2022). Polar vs Nonpolar Molecules- Definition, 7 Key Differences, Examples. Science info. <http://scienceinfo.com>. (검색일: 2024.10.15.)

Brian Nation, John Lackie (2019). HPLC. A Dictionary of Biomedicine, 2019.10.24.

Bronaugh, R. L., Maibach, H. I. (Eds.). (1999). Percutaneous absorption: drugs-cosmetics-mechanisms-methodology: drugs-cosmetics-mechanisms-methodology. CRC Press.

D. Fennell Evans ; H. Wennerstrom, The Colloidal Domain Where Physic

- s, Chemistry, Biology, and Technology Meet, (2nd ed., WILEY-VCH).
- D. Laba. (1993). Rheological Properties of Cosmetics and Toiletries. Marcel Dekker. USA. pp. 1-8.
- Formulez-vous by Seppic. <http://formulezvous.com> (검색일: 2024.11.16.)
- Gregory A DiLisi. (2019). Mesophases of matter, Morgan and Claypool Publishers. 2. pp. 1-4.
- Gunstone, F. (Ed.). (2011). Vegetable oils in food technology: composition, properties and uses. John Wiley & Sons. pp. 83 - 120.
- KISTI 마켓리포트. (2016). 입도 분석기-나노 특화 기술을 이용한 국산화 가능성. pp. 1-4.
- Loden, M., Maibach, H. I. (Eds.). (1999). Dry skin and moisturizers: chemistry and function. CRC press. pp. 203 - 215.
- Nanoplus HD Brochure. (2016), Particulate Systems.
- Personal Care Council. <https://incipedia.personalcarecouncil.org>.
- P. G. de Gennes and J. Prost, (1993) The Physics of Liquid Crystals. 2nd ed. Oxford University Press, New York, USA.
- Product Technical Information Sheet. (2012). Nile Red-UltraPure Grade-. AAT Bioquest, Inc.
- Shahidi, F. (Ed.). (2005). Bailey's Industrial Oil and Fat Products, Industrial and Nonedible Products from Oils and Fats (6). John Wiley & Sons. pp. 233 - 250.
- Specialchem. Inci-Ingredients. <https://cosmetics.specialchem.com>. (검색일자 2024.11.16.)
- T. S. Sluckin, D. A. Dunmur, and H. Stegemeyer, Crystals That Flow:

Classic Papers from The History of Liquid Crystals (Taylor and Francis, London, UK, 2004).

Tadros, T. F. (2013). Emulsion formation, stability, and rheology. Emulsion formation and stability, pp. 1-75.

Tadros, T. F. (2016). Emulsions: Formation, stability, industrial applications. Walter de Gruyter GmbH & Co KG. pp. 89 - 91.

THE K BEAUTY SCIENCE. 생명공학·전통 허브·피부장벽 강화 성분이 트렌드. 2024.03.17.

TRACKE Drop Tensiometers & Interfacial Rheometers. 2020 Product Brochure. p.2.

<https://www.teclis-scientific.com/products-tensiometers> (검색일: 2024.08.15.)

<http://www.umckorea.com/> (검색일:2024.08.20.)

<https://www.cosroma.com/> (검색일: 2024.09.01.)

<https://www.malvernpanalytical.com/kr/products/measurement-type/zeta-potential/>(검색일: 2024.09.25.)

<https://adaptive-instruments.com/products/teclis-instruments/tracker-tensiometer>. (검색일: 2024.11.20.)

<https://www.fishersci.ca>. (검색일: 2024.09.15.)

<https://bcf.technion.ac.il>. (검색일: 2024.09.17.)

ABSTRACT

Study on Liquid Crystal Emulsions for Transdermal Delivery of Hydroxypinacolone Retinoate Using Polar and Non-Polar Oils

Hye-Il Jung

Department of Beauty Industry

Graduate School of

Sungshin Woman's University

Though consumers expect cosmetics to be effectively and quickly absorbed into the skin and cosmetic researchers have achieved many achievements in the development and stabilization of effective active ingredients, the skin barrier function, which acts as a protective layer against environmental conditions that threaten skin health, makes such absorption difficult. The stability of the active ingredient is very important in the efficient mechanism and delivery process of transdermal delivery.

Liquid crystals in emulsion formulations have a superior transdermal delivery system in terms of structure compared to general emulsification systems. Liquid crystal emulsions have excellent advantages in being skin-frien

dly while stably delivering specific active ingredients. The purpose of this study was to examine the stability and transdermal delivery of the 4th generation HPR(Hydroxypinacolone Retinoate), a safe and effective ingredient that can replace retinol, which causes irritation, used as a cosmetic formulation of liquid crystal emulsions.

For the purpose, among 20 cosmetic oils sampled according to polarity and nonpolarity, oils with relatively high skin affinity and physical stability were selected through contact angle and surface tension measurements. Liquid crystal emulsions containing HPR, an effective ingredient, were prepared, and emulsion stabilization and skin absorption ability were evaluated through instrumental analysis. This results of this study are expected to be used in developing a stable liquid crystal forming cream containing HPR in the future and suggesting the possibility of a new formulation and application value.

The details of the study are as follows:

First, the surface tension and contact angle measurement results of 20 oils showed that hydrocarbon oils(Hydrogenated Polydecene, Squalane, C15-19 Alkane), a nonpolar oil, and silicone oils(Dimethicone, Cyclopentasiloxane, Phenyl Trimethicone), a polar oil, had relatively low values.

Second, the pH, viscosity, hardness, and optical microscope particles of the emulsions with liquid crystal structures manufactured using 20 different oils were analyzed, and the most stable emulsions were those manufactured using Cethyl Ethylhexanoate, Prunus Amygdalus Dulcis(Sweet Almond) Oil, Squalane, and C15-19 Alkane. These four oils were selected to manufacture and compare general emulsions(GE-1, 2) and liquid crystal emulsions

(LCE-1, 2, 3, and 4) containing the effective ingredient HPR.

Third, in order to investigate the optical anisotropy characteristics of general emulsions and liquid crystal emulsions containing HPR, the Maltese cross pattern was observed with a polarizing microscope and the presence or absence of liquid crystal formation was measured. Although, depending on the type of oil, there were differences in clarity, quantity, and distribution, Maltese Cross patterns were observed in LCE-1, 2, 3, and 4, and the liquid crystal emulsion with the most prominent pattern was observed in LCE-3.

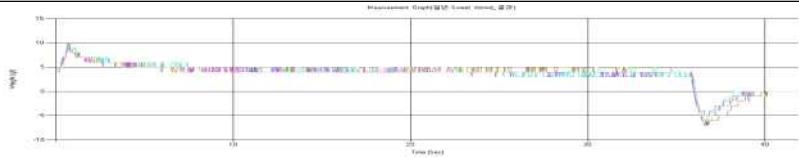
Fourth, the rheological characteristics of general emulsions and liquid crystal emulsions over time were analyzed. The viscoelasticity measured through the Elastic Index(EI), Microscopic Viscosity Index(MVI), and Solid Liquid Balance(SLB) values showed that all samples were generally solid-like systems with high viscoelasticity. The stability of the emulsion over time was measured using Turbiscan. The emulsion with the lowest Turbiscan Stability Index(TSI), which indicates stability, was LCE-3. The formation of liquid crystal particles was investigated using CLSM(Confocal Laser Scanning Microscope, CLSM) and Nile Red staining, and LCE-3 showed the most dense and relatively consistent particle size, demonstrating its value as a stable liquid crystal emulsion.

Fifth, the results of instrumental analysis using polarizing microscope, rheology, turbiscan, CLSM, and High Performance Liquid Chromatography(HP LC) showed that LCE-3 and GE-2 had the most excellent properties and formulation stability. They were applied to the human body, and the skin moisture retention and wrinkle improvement effects were measured. The improvement rates of skin moisture content after two and four weeks were 50.

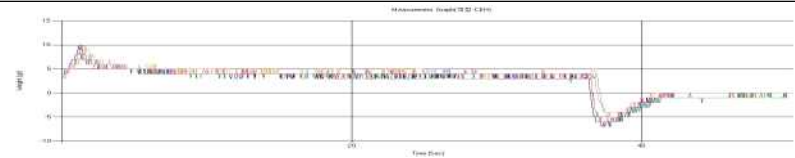
62% and 82.29% for LCE-3 and 37.95% and 67.01% for GE-2, indicating that HPR ingredient is excellent in improving skin moisture content. The wrinkle index around the eyes after two and four weeks were 4.93% and 15.30% for LCE-3 and 2.77% and 5.79% for GE-2, indicating better efficacy of crystal emulsion than general emulsion.

The results of this study showed that the emulsion using HPR has potential as an anti-aging material. It is considered that various experiments should be conducted in the future to prove its efficacy related to skin aging and additional safety and stability studies are required for its application to the cosmetics industry.

<부록>



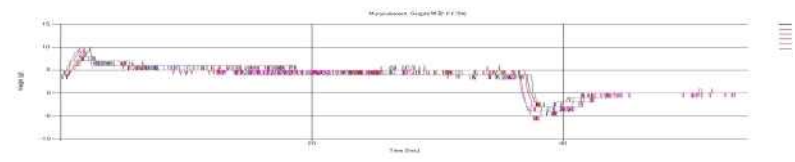
GE-1



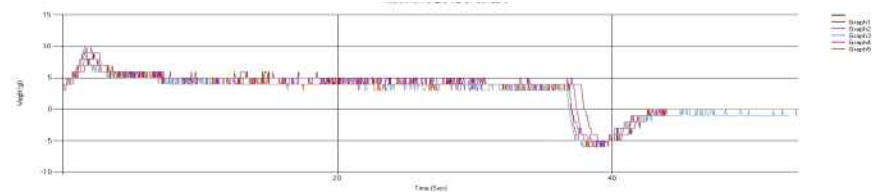
LCE-1



LCE-2



LCE-3



LCE-4

Rheometer According to HPR Liquid Crystal Emulsion