

명세서

발명의 명칭: 사용감이 개선된 조성물

기술분야

- [1] [관련 출원에 대한 상호 참조]
- [2] 본 출원은 2020년 02월 27일자로 출원된 대한민국 특허출원 제10-2020-0024295호, 2020년 02월 27일자로 출원된 대한민국 특허출원 제10-2020-0024296호, 2020년 02월 27일자로 출원된 대한민국 특허출원 제10-2020-0024297호 및 2021년 02월 23일자로 출원된 대한민국 특허출원 제10-2021-0024199호에 대한 우선권을 주장하며, 이 출원 내용 전체가 본 출원에 참조로서 통합된다.
- [3] 본원에는 유화 조성물 및 이의 제조방법이 개시된다.

배경기술

- [4] 일반적인 유화 기술로는 계면활성제를 사용하는 방법이 있고, 그 밖에 무기 파우더를 이용해 유화시킨 기술로 피커링 유화 조성물이 널리 알려져 있다. 일반적으로 피커링 유화 조성물은 무기 파우더를 수상 및 유상 계면에 잘 안착시키기 위해 양친매성을 지닌 야누스 구조의 무기 파우더를 사용하는 것이 이상적이며, 이에 따라 무기 파우더의 물성이 유화 조성물의 유화 안정도에 영향을 미치게 된다. 그러나, 이러한 양친매성 물성을 갖도록 무기 파우더를 제조하기가 기술적으로 매우 어렵고 생산 수율이 낮으며 비용이 많이 들어 사실상 산업에서 이용하기 어려운 문제가 있다. 또한, 무기 파우더가 적절한 친유성 물성을 갖지 못할 경우 유화 안정도 향상을 위해 계면활성제를 추가적으로 사용하는 것이 일반적이다.
- [5] 종래 폴리옥시에틸렌 경화 피마자유 유도체를 이용한 유화 기술이 알려져 있다. 폴리에틸렌글라이콜 (Polyethylene glycol, PEG)을 이용하여 친수성 및 친유성 성질을 모두 갖게 하여 무기 파우더가 물과 오일의 계면에 잘 위치하도록 하였다. 하지만 PEG는 피부 점막을 자극해 피부 트러블이나 두드러기를 유발하는 것으로 알려져 있고, 최근 들어 화장품의 유해 성분에 대한 관심이 높아져 PEG free化妆품을 찾는 고객들이 증가하면서 PEG는 화장품 소재에서 많이 제외되고 있는 추세이다.
- [6] 피커링 유화 조성물은 무기 파우더를 사용함에 따라 보습 특성이 떨어지는 단점이 있어 보습을 주요 목적으로 하는 제품에는 적용하기 어려운 한계가 있다. 따라서, 피커링 유화 조성물은 무기 파우더를 사용하는 자외선 차단제에 주로 적용된다. 또한, 피커링 유화 조성물은 무기 파우더 입자에 의한 특유의 뒷마무리감에 한정적인 사용감을 나타낸다.
- [7] 피커링 유화 조성물은 냉해동에 따른 제형 안정도가 떨어지는 단점을 보인다. 피커링 유화 조성물은 양친매성을 갖는 무기 파우더를 사용하여 계면활성제를

대체하는 기술로 무기 파우더로 구성되어 있기 때문에 기능성 효능 물질을 담지할 수 없고, 이에 따라 전달체로서의 기능을 수행할 수 없다. 효능 물질의 담지를 위해 다공성 무기 파우더를 사용할 경우 외부에 효능 물질을 코팅할 수 밖에 없다. 그러나, 외부에 효능 물질을 코팅하게 되면, 최종 무기 파우더 입자의 물성이 양친매성을 가진다고 보기 어려워 결국 안정화된 피커링 유화 조성물을 만들기 위해서는 추가적인 계면활성제나 점증제 사용을 필요로 한다. 따라서, 피커링 유화 조성물은 양친매성을 갖는 무기 파우더에 효능 물질을 담지하여 이를 전달체로 사용할 수 없는 한계가 있다.

- [8] 한편, 주름 개선 등의 효능 물질은 가려움, 따끔거림, 화끈거림 등의 자극감이나 홍반, 부종 등의 다양한 염증성 반응을 나타내어 그 사용량이 매우 제한적이다. 또한, 이러한 자극감이나 염증성 반응을 피부 자극 억제용 물질이나 항염증 물질로 완화시키기에는 충분치 못한 한계가 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [9] 일 측면에서, 본 개시물은 종래 피커링 유화 조성물의 단점을 개선한 유화 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.
- [10] 다른 측면에서, 본 개시물은 상기 유화 조성물을 제조하는 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

기술적 해결방법

- [11] 일 측면에서, 본 개시물은 내상; 외상; 및 상기 내상 표면을 둘러싸 계면을 형성하는 복수의 계면입자를 포함하고, 상기 계면입자는 입자 크기가 내상보다 작고, 상기 계면입자는 유기 입자를 포함하는 것인, 유화 조성물을 제공한다.
- [12] 다른 측면에서, 본 개시물은 상기 유화 조성물을 제조하는 방법으로, 분산 매질과 상기 분산 매질에 분산된 유기 입자를 포함하는 콜로이드 용액을 제조하는 단계; 수상부를 제조하는 단계; 유상부를 제조하는 단계; 및 상기 콜로이드 용액, 수상부 및 유상부를 혼합하여 내상, 외상 및 상기 내상 표면을 둘러싸 계면을 형성하는 복수의 계면입자를 포함하는 유화 조성물을 제조하는 단계를 포함하고, 상기 계면입자는 입자 크기가 내상보다 작고, 상기 계면입자는 유기 입자를 포함하는 것인, 유화 조성물을 제조하는 방법을 제공한다.

발명의 효과

- [13] 일 측면에서, 본원에 개시된 기술은 종래 피커링 유화 조성물의 단점을 개선한 유화 조성물을 제공하는 효과가 있다.
- [14] 다른 측면에서, 본원에 개시된 기술은 상기 유화 조성물을 제조하는 방법을 제공하는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [15] 도 1은 일 실험예에 따른 나노에멀전 입자의 입도 분석 결과를 나타낸 것이다.
- [16] 도 2는 일 실시예에 따른 유화 조성물의 내상 및 내상 표면을 둘러싸는

- 계면입자를 보여주는 공초점 현미경 사진을 나타낸 것이다.
- [17] 도 3은 일 실시예에 따른 유화 조성물의 초저온 주사 전자 현미경 (Cryo-scanning electron microscope, Cryo-SEM) 사진을 나타낸 것이다.
- [18] 도 4는 일 실시예에 따른 유화 조성물의 초저온 주사 전자 현미경 (Cryo-scanning electron microscope, Cryo-SEM) 사진에 내상과 계면입자를 표시한 것이다.
- [19] 도 5는 일 비교예에 따른 유화 조성물의 초저온 주사 전자 현미경 (Cryo-scanning electron microscope, Cryo-SEM) 사진을 나타낸 것이다.
- [20] 도 6은 일 실시예에 따른 유화 조성물의 광학 현미경 사진을 나타낸 것이다.
- [21] 도 7은 일 실시예에 따른 유화 조성물의 광학 현미경 사진을 나타낸 것이다.
- [22] 도 8은 일 비교예에 따른 유화 조성물의 광학 현미경 사진을 나타낸 것이다.
- [23] 도 9는 일 실험예에 따른 유화 조성물과 일반 O/W 및 피커링 유화 조성물의 레올로지 측정 비교 결과를 나타낸 것이다. 그래프는 위에서부터 아래로 순차적으로 피커링, 일반 O/W, 실시예 7 및 실시예 6의 유화 조성물의 측정 결과를 나타낸다.
- [24] 도 10은 일 실험예에 따른 유화 조성물과 일반 O/W 유화 조성물의 동결건조 이후 제형 안정성 확인 결과를 나타낸 것이다. 사진에서 왼쪽 조성물은 일반 O/W 유화 조성물이고, 오른쪽 조성물은 실시예 6의 유화 조성물이다.
- [25] 도 11은 일 실험예에 따른 유화 조성물의 온도 변화에 따른 제형 안정성 확인 결과를 나타낸 것이다. (a)는 상온, (b)는 37 °C, (c)는 45 °C, (d)는 냉장, (e)는 사이클링 조건에서 각각 4주간 보관하였을 때의 결과이다.
- [26] 도 12는 일 실험예에 따라 효능 성분의 피부 딜리버리 효과를 비교한 결과를 나타낸 것이다. 상단 이미지는 실시예 7의 유화 조성물, 하단 이미지는 일반 O/W 유화 조성물의 실험 결과이다.
- [27] 도 13은 일 실험예에 따라 효능 성분의 피부 흡수력을 비교한 결과를 나타낸 것이다. 그래프에서 왼쪽 막대는 일반 O/W 유화 조성물, 오른쪽 막대는 실시예 7의 유화 조성물의 실험 결과이다.
- [28] 도 14는 일 실시예에 따른 유화 조성물을 피부에 도포하였을 때 피부결 변화를 확인한 결과를 나타낸 것이다.
- [29] 도 15는 일 실시예에 따른 유화 조성물을 피부에 도포한 후 피부 수분량 변화 (%)를 확인한 결과를 나타낸 것이다. 그래프에서 왼쪽 막대는 무도포, 중앙 막대는 일반 O/W 유화 조성물, 오른쪽 막대는 실시예 6의 유화 조성물을 도포한 실험 결과이다.
- [30] 도 16은 일 실시예에 따른 유화 조성물을 피부에 도포한 후 건조 환경에서 피부 수분량 변화를 확인한 결과를 나타낸 것이다.
- [31] 도 17은 일 실시예에 따른 유화 조성물을 피부에 도포한 후 건조 환경에서 눈가 피부 유연성 변화를 확인한 결과를 나타낸 것이다.
- [32] 도 18은 일 실시예에 따른 유화 조성물을 피부에 도포한 후 건조 환경에서 눈가

피부 탄력 변화를 확인한 결과를 나타낸 것이다.

[33] 도 19는 일 실시예에 따른 유화 조성물을 피부에 도포한 후 건조 환경에서 눈가 주름 변화를 확인한 결과를 나타낸 것이다.

[34] 도 20은 일 실시예에 따른 유화 조성물에 함유된 레티놀의 변색 여부를 확인한 결과를 나타낸 것이다. (a)는 초기 0주 실시예 9의 유화 조성물, (b)는 40 °C에서 4주간 보관 후 실시예 9의 유화 조성물의 사진이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[35] 이하, 본 개시물을 상세히 설명한다.

[36] 일 측면에서, 본 개시물은 내상; 외상; 및 상기 내상 표면을 둘러싸 계면을 형성하는 복수의 계면입자를 포함하고, 상기 계면입자는 입자 크기가 내상보다 작고, 상기 계면입자는 유기 입자를 포함하는 것인, 유화 조성물을 제공한다. 상기 유화 조성물은 내상이 계면입자에 의해 둘러싸여 있는 방식으로 내상 표면에 복수의 계면입자가 위치한다.

[37] 예시적인 일 구현예에서, 상기 내상은 1 내지 50 μm 의 평균 크기를 갖는 것일 수 있다. 다른 예시적인 일 구현예에서, 상기 내상은 1 μm 이상, 2 μm 이상, 3 μm 이상, 4 μm 이상, 5 μm 이상, 6 μm 이상, 7 μm 이상, 8 μm 이상, 9 μm 이상 또는 10 μm 이상이고, 50 μm 이하, 45 μm 이하, 40 μm 이하, 35 μm 이하, 30 μm 이하, 25 μm 이하, 20 μm 이하, 15 μm 이하, 10 μm 이하 또는 5 μm 이하의 평균 크기를 갖는 것일 수 있다. 예컨대, 상기 내상은 5 내지 30 μm , 10 내지 40 μm 또는 10 내지 30 μm 의 평균 크기를 갖는 것일 수 있다.

[38] 일반적으로 계면활성제에 의해 유화되어 형성된 내상은 약 1 내지 2 μm 의 작은 크기를 갖고, 내상 간의 합일이 일어나는 단점이 있다. 피커링 유화 조성물은 약 10 내지 20 μm 의 크기로 내상이 형성될 수 있지만, 안정된 제형을 갖기 어려운 단점이 있다. 일 측면에서, 본 개시물에 따른 유화 조성물은 종래 피커링 유화 조성물의 단점은 개선하면서 피커링 유화 조성물과 같이 크기가 큰 내상을 가질 수 있고, 내상 간의 합일이 일어나지 않는 이점이 있다.

[39] 종래 유화 조성물은 제형 안정도 향상을 위해 내상의 합일을 막고자 내상 크기를 작고 균일하게 만드는 것이 일반적이다. 이에 반해, 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 내상 크기가 커도 우수한 제형 안정도를 나타내는 이점이 있다. 또한, 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 큰 내상 크기로 인해 독특한 레올로지 특성을 가져 고객에게 종래 유화 조성물과 다른 사용감을 제공할 수 있다.

[40] 예시적인 일 구현예에서, 상기 계면입자는 평균 입자 크기가 내상 평균 크기의 1/5,000 내지 1/2인 것일 수 있다. 다른 예시적인 일 구현예에서, 상기 계면입자는 평균 입자 크기가 내상 평균 크기의 1/5,000 이상, 1/4,000 이상, 1/3,000 이상, 1/2,000 이상, 1/1,000 이상, 1/900 이상, 1/800 이상, 1/700 이상, 1/600 이상, 1/500 이상, 1/400 이상, 1/300 이상, 1/200 이상, 1/100 이상, 1/90 이상, 1/80 이상, 1/70

이상, 1/60 이상, 1/50 이상, 1/40 이상, 1/30 이상, 1/20 이상, 1/10 이상, 1/9 이상, 1/8 이상, 1/7 이상, 1/6 이상 또는 1/5 이상이고, 1/2 이하, 1/3 이하, 1/4 이하, 1/5 이하, 1/6 이하, 1/7 이하, 1/8 이하, 1/9 이하, 1/10 이하, 1/20 이하, 1/30 이하, 1/40 이하, 1/50 이하, 1/60 이하, 1/70 이하, 1/80 이하, 1/90 이하 또는 1/100 이하인 것일 수 있다. 예컨대, 상기 계면입자는 평균 입자 크기가 내상 평균 크기의 1/3,000 내지 1/30, 1/2,000 내지 1/40, 또는 1/1,000 내지 1/50인 것이 제조 효율 또는 제형 안정도 측면에서 바람직할 수 있다.

- [41] 예시적인 일 구현예에서, 상기 내상은 1 내지 50 μm 의 평균 크기를 갖고, 계면입자는 평균 입자 크기가 내상 평균 크기의 1/5,000 내지 1/2인 것일 수 있다.
- [42] 예시적인 일 구현예에서, 상기 계면입자는 나노 단위의 크기를 갖는 것일 수 있다.
- [43] 예시적인 일 구현예에서, 상기 계면입자는 평균 입자 크기가 10 nm 이상 내지 1 μm 미만인 것일 수 있다. 다른 예시적인 일 구현예에서, 상기 계면입자는 평균 입자 크기가 10 nm 이상, 50 nm 이상 또는 100 nm 이상이고, 1 μm 미만, 900 nm 이하, 800 nm 이하, 700 nm 이하, 600 nm 이하, 500 nm 이하, 400 nm 이하, 300 nm 이하 또는 200 nm 이하인 것일 수 있다. 예컨대, 상기 계면입자는 평균 입자 크기가 10 nm 내지 700 nm 또는 10 nm 내지 500 nm인 것일 수 있다.
- [44] 일 측면에서, 본원에서 상기 크기는 직경을 의미하는 것일 수 있다.
- [45] 예시적인 일 구현예에서, 상기 직경은 최장 직경을 의미하는 것일 수 있다.
- [46] 예시적인 일 구현예에서, 상기 계면입자는 내상 표면에서 서로 부착되어 연속적으로 위치하는 것일 수 있다.
- [47] 예시적인 일 구현예에서, 상기 계면입자는 내상 표면에서 연속적으로 위치하여 내상과 외상 사이에 계면을 형성하는 것일 수 있다.
- [48] 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 내상과 계면입자의 크기를 조절하여 그 크기 차이로 인해 계면입자가 내상 표면에 위치하여 내상과 외상 사이에 계면을 형성한 것일 수 있다. 내상에 비해 입자 크기가 작은 계면입자들이 내상 표면으로 끌려가 내상과 외상 사이에 계면을 형성하고, 입자 크기가 작은 계면입자들 간의 인력에 의해 계면입자들이 서로 부착되어 내상 표면을 둘러싸 계면을 형성한 것이다.
- [49] 예시적인 일 구현예에서, 상기 계면입자는 어떤 추가적인 물성의 개질 없이 내상을 형성하는데 사용될 수 있다. 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 계면입자, 예컨대 유기 입자 또는 유기 입자와 무기 입자의 혼합물을 야누스 구조로 표면 처리하지 않고 사용이 가능하며, 별도의 계면활성제의 첨가 없이 안정적인 유화 시스템을 구현할 수 있는 효과가 있다.
- [50] 예시적인 일 구현예에서, 상기 계면입자는 무기 입자를 더 포함하는 것일 수 있다.
- [51] 일 측면에 따른 본 개시물의 유화 조성물은 유기 입자가 내상 표면에서 내상을 둘러싸 계면을 형성함으로써, 종래 피커링 유화 조성물과 달리 무기 입자를

야누스 구조로 표면 처리하지 않고 사용이 가능하며, 무기 입자를 사용하여도 별도의 계면활성제의 첨가 없이 안정한 유화 시스템을 구현할 수 있다.

- [52] 상기 무기 입자는 무기물을 주성분으로 함유하는 입자를 의미하며, 여기서 주성분이란 입자 내 함유량이 가장 많은 성분으로 예컨대 함유량이 50 중량% 이상, 60 중량% 이상, 70 중량% 이상, 80 중량% 이상 또는 90 중량% 이상인 성분을 말한다.
- [53] 예시적인 일 구현예에서, 상기 무기 입자는 실리카, 알루미늄, 티타니아, 지르코니아, 탈크, 카올린, 마이카, 세리사이트, 산화아연, 산화철, 산화주석, 산화텅스텐, 산화바나듐, 산화구리, 탄산칼슘, 탄산마그네슘, 규산마그네슘, 보론나이트라이드, 운모티탄 및 실리콘카바이드로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상인 것일 수 있다.
- [54] 예시적인 일 구현예에서, 상기 무기 입자는 친유성인 것일 수 있다. 일 측면에서, 상기 유화 조성물이 O/W 제형인 경우, 유분산 성질을 갖는 무기 입자는 내상에 대해 분산성을 갖고, 외상과는 혼합되지 않으며 외상에 대해 분산성을 갖지 않는다. 따라서, 상기 유분산 무기 입자는 외상에 분산되지 않으므로 내상의 표면에서 계면을 형성하게 된다. 다른 측면에서, 상기 유화 조성물이 W/O 제형인 경우, 유분산 성질을 갖는 무기 입자는 외상에 대해 분산성을 갖고, 내상과는 혼합되지 않으며 내상에 대해 분산성을 갖지 않는다. 따라서, 상기 유분산 무기 입자는 내상에 분산되지 않으므로 내상의 표면에서 계면을 형성하게 된다.
- [55] 예시적인 일 구현예에서, 상기 무기 입자는 유화 조성물 전체 중량을 기준으로 10 중량% 이하로 포함된 것일 수 있다. 다른 예시적인 일 구현예에서, 상기 무기 입자는 유화 조성물 전체 중량을 기준으로 0.1 중량% 이상 또는 1 중량% 이상이고, 10 중량% 이하, 9 중량% 이하, 8 중량% 이하, 7 중량% 이하, 6 중량% 이하, 5 중량% 이하, 4 중량% 이하, 3 중량% 이하, 2 중량% 이하 또는 1 중량% 이하로 포함된 것일 수 있다.
- [56] 예시적인 일 구현예에서, 상기 계면을 형성하는 계면입자가 유기 입자인지 무기 입자인지 판별하는 것은 EDS (Energy-dispersive X-ray spectroscopy)로 측정하는 것일 수 있다.
- [57] 상기 EDS (EDX 또는 EDAX라고도 함)는 전자 현미경에 부착되어 시료의 성분을 분석할 수 있는 장비로서, 고에너지의 전자빔을 시료와 반응시킨 다음 고유 X-ray를 통해 시료의 성분을 분석할 수 있다. 구체적으로, 전류의 인가에 의해 생성된 전자를 가속시켜 시료와 충돌시키면, 시료에 있는 내부 전자가 입사 전자에 의해 외부로 튀어 나가게 되고 빈 자리가 형성된다. 이때 열역학적으로 에너지를 낮추기 위해 상위 궤도에 있는 전자가 빈 자리로 천이되고 원자를 안정화시킨다. 이러한 과정에서 두 에너지 궤도의 차이만큼 X-ray 에너지가 발산되고 이 에너지를 측정함으로써 시료의 정성 분석이 가능하다. 모든 원소는 각자 다른 값의 X-ray 에너지를 가지고 있기 때문에 X-ray 에너지에 의해 모든

원소의 구분이 가능하다. 또한, 입사 전자에 의해 외부로 튀어 나간 전자 (이를 이차 전자라고 함)를 이용하여 시료의 고배율 이미지 관찰이 가능하다.

- [58] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 유화제로 콜로이드 용액을 포함하고, 상기 콜로이드 용액은 분산 매질과 상기 분산 매질에 분산된 유기 입자를 포함하고, 상기 콜로이드 용액의 분산 매질은 유화 조성물의 외상과 혼화성이며 유화 조성물의 내상과 비혼화성이고, 상기 유화제로 유화 후 상기 분산 매질은 외상에 혼입되고 상기 분산 매질에 분산된 유기 입자는 내상 표면을 둘러싸는 것일 수 있다. 상기 유화제는 유화 작용을 수행하는 물질로서, 서로 혼합되지 않는 2 이상의 액체, 예컨대 유상과 수상을 혼합하기 위해 첨가되어 한 쪽의 액체를 다른 쪽의 액체 내에 분산시켜 주는 물질을 의미한다.
- [59] 예시적인 일 구현예에서, 상기 분산 매질은 수상, 즉 친수성으로, 상기 콜로이드 용액은 수분산 타입인 것일 수 있다. 이 경우, 상기 수분산 콜로이드 용액을 함유하는 유화 조성물은 O/W 제형을 갖고, 유기 입자는 수분산 성질을 갖는다. 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물이 O/W 제형인 경우 유기 입자는 친수성 표면을 갖는 것일 수 있으며, 예컨대 유기 입자 표면 전체가 친수성인 것일 수 있다.
- [60] 예시적인 일 구현예에서, 상기 분산 매질은 유상, 즉 친유성으로, 상기 콜로이드 용액은 유분산 타입인 것일 수 있다. 이 경우, 상기 유분산 콜로이드 용액을 함유하는 유화 조성물은 W/O 제형을 갖고, 유기 입자는 유분산 성질을 갖는다. 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물이 W/O 제형인 경우 유기 입자는 친유성 표면을 갖는 것일 수 있으며, 예컨대 유기 입자 표면 전체가 친유성인 것일 수 있다.
- [61] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유기 입자는 콜로이드 용액의 분산 매질에 분산성을 갖는 것일 수 있다. 다른 예시적인 일 구현예에서, 상기 유기 입자는, 내/외상 모두에 분산되는 성질을 갖는 계면활성제를 이용한 유화 조성물이나 야누스 구조의 입자를 이용한 피커링 유화 조성물과 달리, 유화 조성물의 외상에 대해 분산성을 갖고 내상에 대해서는 분산성을 갖지 않는 것일 수 있다. 일 측면에서, 상기 유화 조성물이 O/W 제형인 경우, 유기 입자는 수분산 콜로이드 용액에 분산되어 유화 조성물에 첨가된다. 따라서, 수분산 성질을 갖는 유기 입자는 유화 조성물의 외상에 대해 분산성을 갖고, 상기 수분산 유기 입자는 내상에 대해 비분산성을 가지므로 내상의 표면에서 계면을 형성하게 된다. 다른 측면에서, 상기 유화 조성물이 W/O 제형인 경우, 유기 입자는 유분산 콜로이드 용액에 분산되어 유화 조성물에 첨가된다. 따라서, 유분산 성질을 갖는 유기 입자는 유화 조성물의 외상에 대해 분산성을 갖고, 상기 유분산 유기 입자는 내상에 대해 비분산성을 가지므로 내상의 표면에서 계면을 형성하게 된다.
- [62] 상기 언급된 바와 같이, 일 측면에 따른 본 개시물의 유화 조성물에 함유된 콜로이드 용액의 분산 매질은 유화 조성물의 외상과 혼화성이며 유화 조성물의 내상과 비혼화성이다. 이러한 분산 매질에 분산되어 있는 유기 입자가 유화

조성물의 외상에만 분산되고 내상에는 분산되지 않는 경우, 유기 입자가 유화 조성물의 내상과 섞이지 못하고 결국 내상의 표면에서 연속적으로 위치하여 계면을 형성하게 된다. 다시 말해, 유화 조성물의 내상에 대해 분산성을 갖지 않는 유기 입자가 내상과 섞이지 못하고 내상의 표면을 둘러싸게 된다. 만약, 콜로이드 용액의 분산 매질이 유화 조성물의 내상과 혼화성이라면, 분산 매질에 분산되어 있는 유기 입자가 내상과 섞이게 되므로 내상과 외상 사이에 계면을 형성할 수 없다. 또한, 유기 입자가 외상에 분산되어 있지 않다면, 유기 입자가 내상으로 끌려가 내상 표면을 둘러싸는 방식으로 계면을 형성할 수 없다.

- [63] 일 측면에 따른 본 개시물의 유화 조성물은 외상에 유기 입자를 분산시키고, 상기 유기 입자를 통해 안정적인 내상을 형성하여 유화한 것으로서, 외상에 분산되어 있는 유기 입자가 이보다 크기가 큰 내상으로 끌려가 내상 표면에서 계면을 형성하는 것일 수 있다.
- [64] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 유화제로 콜로이드 용액을 포함하고, 상기 콜로이드 용액은 분산 매질과 상기 분산 매질에 분산된 유기 입자를 포함하고, 상기 콜로이드 용액의 분산 매질은 유화 조성물의 외상과 혼화성이며 유화 조성물의 내상과 비혼화성이고, 상기 유화제로 유화 후 상기 분산 매질은 외상에 혼입되고 상기 분산 매질에 분산된 유기 입자는 내상 표면을 둘러싸며, 상기 유기 입자는 유화 조성물의 외상에 대해 분산성을 갖고 내상에 대해 비분산성인 것일 수 있다.
- [65] 예시적인 일 구현예에서, 상기 콜로이드 용액은 유화 조성물 전체 중량을 기준으로 7 내지 30 중량%로 포함된 것일 수 있다. 다른 예시적인 일 구현예에서, 상기 콜로이드 용액은 유화 조성물 전체 중량을 기준으로 7 중량% 이상, 9 중량% 이상, 11 중량% 이상, 13 중량% 이상, 15 중량% 이상, 17 중량% 이상, 19 중량% 이상, 21 중량% 이상, 23 중량% 이상, 25 중량% 이상 또는 27 중량% 이상이고, 30 중량% 이하, 28 중량% 이하, 26 중량% 이하, 24 중량% 이하, 22 중량% 이하, 20 중량% 이하, 18 중량% 이하, 16 중량% 이하, 14 중량% 이하, 12 중량% 이하 또는 10 중량% 이하로 포함된 것일 수 있다.
- [66] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유기 입자는 내상의 전체 중량 대비 0.1 내지 5배의 중량 비율로 존재하는 것일 수 있다. 상기 유화 조성물이 O/W 제형인 경우 상기 내상의 전체 중량은 유상부의 전체 중량을 의미하며, 유화 조성물이 W/O 제형인 경우 상기 내상의 전체 중량은 수상부의 전체 중량을 의미한다. 다른 예시적인 일 구현예에서, 상기 유기 입자는 내상의 전체 중량 대비 0.1배 이상, 0.2배 이상, 0.3배 이상, 0.4배 이상, 0.5배 이상, 0.6배 이상, 0.7배 이상, 0.8배 이상, 0.9배 이상, 1배 이상, 1.1배 이상, 1.2배 이상, 1.3배 이상, 1.4배 이상, 1.5배 이상, 1.6배 이상, 1.7배 이상, 1.8배 이상, 1.9배 이상 또는 2배 이상이고, 5배 이하, 4.5배 이하, 4배 이하, 3.5배 이하, 3배 이하, 2.5배 이하, 2배 이하, 1.5배 이하 또는 1배 이하의 중량 비율로 존재하는 것일 수 있다. 예컨대, 상기 유기 입자는 내상의 전체 중량 대비 0.4 내지 3배 또는 1.2 내지 3배의 중량 비율로 존재하는 것이

제형 안정성 측면에서 바람직할 수 있다.

- [67] 예시적인 일 구현예에서, 상기 콜로이드 용액은 유화 조성물 전체 중량을 기준으로 7 내지 30 중량%로 포함되고, 유기 입자는 내상의 전체 중량 대비 0.1 내지 5배의 중량 비율로 존재하는 것일 수 있다.
- [68] 종래 효능 성분의 담체로만 사용되어 온 나노에멀전 입자, 고체 지질 나노 입자, 리포솜 및 폴리머솜 등의 유기 입자는 유화 조성물 내 소량으로 첨가하여 사용되어 왔고, 유기 입자가 유화 조성물의 내상 표면에 위치하지 않는다. 반면, 일 측면에서 따른 본 개시물의 유화 조성물은 높은 함량으로 유기 입자를 함유하고, 유기 입자가 유화 조성물의 내상 표면에 위치하는 점에서, 종래 유기 입자가 함유된 유화 조성물과 차이가 있다.
- [69] 상기 유기 입자는 유기물을 주성분으로 함유하는 입자를 의미하며, 여기서 주성분이란 입자 내 함유량이 가장 많은 성분으로 예컨대 함유량이 50 중량% 이상, 60 중량% 이상, 70 중량% 이상, 80 중량% 이상 또는 90 중량% 이상인 성분을 말한다.
- [70] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유기 입자는 지질로부터 형성된 것일 수 있다.
- [71] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유기 입자는 지질을 포함하는 것일 수 있다.
- [72] 예시적인 일 구현예에서, 상기 지질은 인지질, 왁스, 버터 및 세라마이드로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상을 포함하는 것일 수 있다.
- [73] 예시적인 일 구현예에서, 상기 인지질은 하이드로제네이티드 레시틴, 하이드로제네이티드 포스파티딜콜린, 소이빈포스포리피드, 하이드로제네이티드 라이소포스파티딜콜린, 하이드로제네이티드 라이소레시틴 및 불포화 레시틴으로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상인 것일 수 있다.
- [74] 예시적인 일 구현예에서, 상기 왁스는 식물성 왁스, 동물성 왁스, 광물성 왁스 및 합성 왁스로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상인 것일 수 있다.
- [75] 예시적인 일 구현예에서, 상기 왁스는 칸데리라 왁스, 카나우바 왁스, 오조케라이트, 세레신 왁스, 몬탄 왁스, 마이크로크리스탈린 왁스, 트리베헤닌, 글리세릴베헤네이트, 글리세릴디베헤네이트, 글리세릴트리베헤네이트, 스테아릴베헤네이트 및 트리하이드록시스테아린으로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상인 것일 수 있다.
- [76] 예시적인 일 구현예에서, 상기 버터는 셰어 버터, 코코아 버터, 아몬드 버터, 살구 버터, 피치 버터, 쿠파아수 버터, 피스타치오 버터, 올리브 버터, 알로에 버터, 바닐라 버터, 일리프 버터, 동백 버터, 바바수 버터, 아보카도 버터, 호호바 버터, 코쿰 버터, 카카오 버터, 망고 버터, 쿡 버터, 포도씨 버터, 무르무르 버터 및 마카다미아씨 버터로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상인 것일 수 있다.
- [77] 예시적인 일 구현예에서, 상기 세라마이드는 천연 세라마이드, 합성 세라마이드 또는 유사 세라마이드인 것일 수 있다.
- [78] 상기 유사 세라마이드는 천연 세라마이드와 구조적으로 유사하고, 천연

세라마이드의 피부 보호 작용, 수분 보유 능력 등과 유사한 특성을 지니는 합성 물질로서, 예컨대 하이드록시프로필 비스팔미타마이드 엠이에이인 것일 수 있다.

- [79] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유기 입자는 나노에멀전 입자 (Nanoemulsion Particle), 고체 지질 나노 입자 (Solid Lipid Nanoparticle, SLN), 리포솜 (Liposome) 및 폴리머솜 (Polymersome)으로 이루어진 군에서 선택되는 것일 수 있다. 상기 나노에멀전 입자, 고체 지질 나노 입자, 리포솜 및 폴리머솜은 당해 기술분야에 알려진 통상의 제조방법에 따라 제조하여 사용될 수 있다.
- [80] 일반적으로 에멀전은 내상의 평균 크기에 따라 마이크로에멀전, 나노에멀전 및 매크로에멀전 3가지로 구분될 수 있다. 상기 나노에멀전은 서로 혼합되지 않는 2 이상의 액체에서 한 쪽이 다른 쪽에 작은 입자 상태로 분산되어 있고, 그 입자의 크기가 나노 단위의 크기를 갖는 것을 말한다. 상기 나노에멀전 입자는 나노에멀전의 내상, 즉 유화 입자를 의미한다.
- [81] 상기 고체 지질 나노 입자는 종래 콜로이드성 전달체 (colloidal carriers)의 단점을 극복하기 위해 제안된 약물 전달 시스템 중 하나로 알려져 있으며, 사용하는 지질의 종류와 양, 계면활성제의 종류와 양 등 다양한 인자에 의해 그 크기를 결정할 수 있다.
- [82] 상기 리포솜은 지질로부터 형성된 구형 또는 타원형의 구조체로서, 하나 이상의 이중층 막에 의해 외부로부터 격리되는 내부 공간을 갖는 것을 특징으로 한다. 예를 들어, 인지질과 같은 친유성 및 친수성을 동시에 갖고 있는 분자의 상호작용에 의해 자발적으로 정렬된 이중층 막의 구조를 갖는 것일 수 있다.
- [83] 상기 폴리머솜은 리포솜과 유사한 구조를 갖는 것으로, 내부 유체를 둘러싸는 막을 가지며 상기 막은 중합체를 포함할 수 있다. 예를 들어, 인지질과 유사한 양친매성 공중합체의 자기 회합에 의해 분자 이중층 막의 구조를 형성할 수 있다.
- [84] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유기 입자는 효능 성분 (또는, 활성 성분이라고도 함)을 포함하는 것일 수 있다.
- [85] 상기 효능 성분은, 예를 들어 오일에 용해될 수 있는 효능 성분으로 비타민 A, 예컨대 레티놀, 비타민 E, 카로틴, 코엔자임 Q10, 레스베라트롤, 베타카로틴, 바쿠치올 및 라이코펜 등이 있다.
- [86] 예시적인 일 구현예에서, 상기 효능 성분은 바쿠치올 및/또는 레티놀을 포함하는 것일 수 있다.
- [87] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유기 입자는 내층, 외층의 구분이 없거나 또는 2 이상의 층상 구조를 갖는 것일 수 있다.
- [88] 예시적인 일 구현예에서, 상기 효능 성분은 유기 입자에 담지된 것일 수 있다. 즉, 상기 유기 입자가 2 이상의 층상 구조를 갖는 경우, 내층에 미백, 주름 개선, 항산화 등의 효능 성분을 담지할 수 있다. 예시적인 일 구현예에서, 상기 유기 입자는 수용성 또는 지용성 효능 성분을 담지할 수 있다.

- [89] 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 상기 효능 성분의 피부 흡수율 및 피부로의 전달력을 증가시켜 주는 효과가 있다. 또한, 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 상기 효능 성분의 피부 흡수율 및 피부로의 전달력이 우수함에 따라 소량의 효능 성분을 사용하여도 유효한 효과를 나타낼 수 있는 이점이 있다.
- [90] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 효능 성분의 피부 자극이 개선된 것일 수 있다. 다른 예시적인 일 구현예에서, 상기 유기 입자는 유화 조성물 내 효능 성분의 피부 자극을 감소시키는 것일 수 있다. 미백, 주름 개선, 항산화 등의 효능 성분은 조성물 내 함량이 높을수록 유리한 효과를 나타낸다. 그러나, 효능 성분의 함량이 증가할수록 피부 자극 문제를 야기하여 실제로 산업에서는 적은 함량의 효능 성분을 사용할 수 밖에 없는 한계가 있다. 일 측면에서 본 개시물에 따른 유화 조성물은 피부 자극을 감소시켜 종래 효능 성분을 일정 함량 이상으로 사용하기 어려웠던 한계를 극복하여 효능 성분의 함량을 증가시킬 수 있는 이점이 있다.
- [91] 예시적인 일 구현예에서, 상기 효능 성분은 유화 조성물 전체 중량을 기준으로 0.0001 내지 10 중량%로 포함된 것일 수 있다. 다른 예시적인 일 구현예에서, 상기 효능 성분은 유화 조성물 전체 중량을 기준으로 0.0001 중량% 이상, 0.001 중량% 이상, 0.01 중량% 이상, 0.1 중량% 이상, 1 중량% 이상, 또는 2 중량% 이상이고, 10 중량% 이하, 9 중량% 이하, 8 중량% 이하, 7 중량% 이하, 6 중량% 이하, 5 중량% 이하, 4 중량% 이하, 3 중량% 이하 또는 2 중량% 이하로 포함된 것일 수 있다.
- [92] 예시적인 일 구현예에서, 상기 계면입자는 비정형, 구형 또는 타원형의 형상을 갖는 것일 수 있다.
- [93] 예시적인 일 구현예에서, 상기 계면입자는 유화 조성물의 사용감, 효능 등 그 목적에 따라 성분 및/또는 크기를 조절하여 다양한 설계가 가능하다.
- [94] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 화장료 조성물인 것일 수 있다. 예시적인 일 구현예에서, 상기 화장료 조성물은 미스트, 스프레이, 토너, 에센스, 겔, 로션, 크림, 팩, 폼클렌징, 메이크업베이스, 파운데이션 등의 제형일 수 있다.
- [95] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 효능 성분의 피부 자극이 개선된 화장료 조성물인 것일 수 있다.
- [96] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 피부 외용제 조성물인 것일 수 있다. 상기 피부 외용제는 피부 외부에서 도포되는 것을 의미하는 것으로, 예를 들어 다양한 제형의 의약품이 여기에 포함될 수 있다. 예시적인 일 구현예에서, 상기 피부 외용제 조성물은 미스트, 스프레이, 현탁제, 유제, 겔, 로션, 연고 등의 제형일 수 있다.
- [97] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 계면활성제를 포함하지 않는 것일 수 있다. 상기 계면활성제는 서로 혼합되지 않는 2 이상의 액체, 예컨대 유상과 수상을 서로 섞이게 해주는 두 가지의 다른 성질을 갖는 물질을

의미한다.

- [98] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 계면활성제를 더 포함하는 것일 수 있다.
- [99] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물이 계면활성제를 포함할 때, 내상은 1 내지 10 μm 의 평균 크기를 갖는 것일 수 있다.
- [100] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 점증제를 포함하지 않는 것일 수 있다.
- [101] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 점증제를 더 포함하는 것일 수 있다.
- [102] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 계면활성제와 점증제를 포함하지 않는 것일 수 있다.
- [103] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 계면활성제와 점증제를 더 포함하는 것일 수 있다.
- [104] 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 점증제를 사용하지 않거나 점증제 종류를 다양하게 적용하여 저점도의 에센스나 로션부터 고점도의 크림 제형까지 다양한 제형을 가질 수 있다.
- [105] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 수중유형 (O/W) 제형인 것일 수 있다. 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 오일의 종류나 오일의 극성 여부와 상관 없이 계면입자를 이용하여 유화가 가능하고 우수한 제형 안정성을 나타낸다. 즉, 유상에 영향을 받지 않고 내상을 형성할 수 있다.
- [106] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 전단 응력에 따른 점도를 측정하였을 때, 항복 응력 (yield stress)이 0.1 내지 1.0 Pa인 것일 수 있다.
- [107] 예시적인 일 구현예에서, 상기 점도는 레오미터를 이용하여 측정조건 osc.stress (Pa) 0.1~1000 @ frequency 50 Hz 및 실온에서 전단 응력에 따른 점도를 측정한 것일 수 있다.
- [108] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 상기 0.1 내지 1.0 Pa의 항복 응력을 기점으로 점도가 30% 이상, 40% 이상 또는 50% 이상 감소하는 것일 수 있다.
- [109] 상기와 같은 항복 응력을 가짐으로써 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 초기 무너지는 사용감, 즉 초기 물터짐 사용감과 같은 독특한 사용감을 제공하는 효과가 있다. 이러한 사용감은 계면입자의 함량을 조절하여 변화시킬 수 있다.
- [110] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 전단 응력에 따른 점도를 측정하였을 때, 100 내지 1,000 Pa, 100 내지 700 Pa, 또는 100 내지 500 Pa의 전단 응력 (shear stress) 구간 중 적어도 일부에서 전단 응력이 증가함에 따라 점도가 증가하는 구간을 나타내는 것일 수 있다.
- [111] 예시적인 일 구현예에서, 상기 점도는 레오미터를 이용하여 측정조건 osc.stress (Pa) 0.1~1000 @ frequency 50 Hz 및 실온에서 전단 응력에 따른 점도를 측정한

것일 수 있다.

- [112] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 전단 응력에 따른 점도를 측정하였을 때, 항복 응력 (yield stress)이 0.1 내지 1.0 Pa이고, 상기 0.1 내지 1.0 Pa의 항복 응력을 기점으로 점도가 30% 이상, 40% 이상 또는 50% 이상 감소하며, 100 내지 1,000 Pa의 전단 응력 (shear stress) 구간 중 적어도 일부에서 전단 응력이 증가함에 따라 점도가 증가하는 구간을 나타내는 것일 수 있다.
- [113] 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 피부에 도포 시 계면입자에 의한 사용감이 후반부에 나타나 매끈한 마무리감과 피부 거칠기 개선 및 보습 효과를 제공한다. 내상과 외상의 계면에 존재하는 계면입자가 피부 표면에 패킹 (packing)되어 피부의 거칠기를 개선시킴과 동시에 폐쇄 효과 (occlusive effect)에 의해 수분 증발을 억제시킴으로써 피부 수분량을 높게 유지시킬 수 있다.
- [114] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 동결건조 제형을 갖는 것일 수 있다. 상기 동결건조 제형은 장기 보관 시에도 안정성을 갖고, 액체류를 함유하지 않아 휴대 및 이동성이 매우 용이한 효과가 있다.
- [115] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 오일 분리 현상이 없는 것일 수 있다.
- [116] 예시적인 일 구현예에서, 상기 유화 조성물은 동결건조하였을 때 오일 분리 현상이 없는 것일 수 있다.
- [117] 예시적인 일 구현예에서, 상기 오일 분리 현상은 육안으로 확인 가능한 것일 수 있다.
- [118] 예시적인 일 구현예에서, 상기 동결건조는 -60°C 이하, 또는 -120 내지 -60°C 의 온도에서 동결시킨 다음 감압하여 물을 승화 및 제거하여 건조물로 제조하는 것일 수 있다.
- [119] 예시적인 일 구현예에서, 상기 동결건조 조건은 온도 -120 내지 -60°C , -120 내지 -100°C 또는 -120 내지 -110°C 인 것일 수 있다.
- [120] 예시적인 일 구현예에서, 상기 동결건조 조건은 압력 1 내지 100 mTorr, 1 내지 50 mTorr, 10 내지 80 mTorr 또는 20 내지 40 mTorr인 것일 수 있다.
- [121] 예시적인 일 구현예에서, 상기 동결건조 조건은 온도 -120 내지 -60°C 및 압력 1 내지 100 mTorr인 것일 수 있다.
- [122] 다른 측면에서, 본 개시물은 상기 유화 조성물을 제조하는 방법으로, 분산 매질과 상기 분산 매질에 분산된 유기 입자를 포함하는 콜로이드 용액을 제조하는 단계; 수상부를 제조하는 단계; 유상부를 제조하는 단계; 및 상기 콜로이드 용액, 수상부 및 유상부를 혼합하여 내상, 외상 및 상기 내상 표면을 둘러싸 계면을 형성하는 복수의 계면입자를 포함하는 유화 조성물을 제조하는 단계를 포함하고, 상기 계면입자는 입자 크기가 내상보다 작고, 상기 계면입자는 유기 입자를 포함하는 것인, 유화 조성물을 제조하는 방법을 제공한다.
- [123] 예시적인 일 구현예에서, 상기 방법은 유화 방법인 것일 수 있다.
- [124] 상기 방법에서 콜로이드 용액, 수상부 및 유상부의 제조 순서 및/또는 혼합

순서는 당업자가 적절하게 선택할 수 있다.

- [125] 예시적인 일 구현예에서, 상기 방법은 콜로이드 용액과 수상부를 혼합한 다음 이의 혼합물을 유상부와 혼합하는 것일 수 있다. 다른 예시적인 일 구현예에서, 상기 방법은 콜로이드 용액과 유상부를 혼합한 다음 이의 혼합물을 수상부와 혼합하는 것일 수 있다. 또 다른 예시적인 일 구현예에서, 상기 방법은 수상부와 유상부를 혼합한 다음 이의 혼합물을 콜로이드 용액과 혼합하는 것일 수 있다. 또 다른 예시적인 일 구현예에서, 상기 방법은 콜로이드 용액, 수상부 및 유상부를 한꺼번에 혼합하는 것일 수 있다.
- [126] 예시적인 일 구현예에서, 상기 방법은 O/W 유화 조성물을 제조하는 것으로, 수분산 콜로이드 용액을 수상부에 첨가한 다음, 이의 혼합물을 유상부와 혼합하는 것일 수 있다.
- [127] 예시적인 일 구현예에서, 상기 방법은 W/O 유화 조성물을 제조하는 것으로, 유분산 콜로이드 용액을 유상부에 첨가한 다음, 이의 혼합물을 수상부와 혼합하는 것일 수 있다.
- [128] 예시적인 일 구현예에서, 상기 방법은 외상에 분산되어 있고 내상 크기에 비해 입자 크기가 상대적으로 작은 유기 입자가 내상으로 끌려가 내상 표면에서 내상과 섞이지 못하고 계면을 형성하는 것일 수 있다.
- [129] 예시적인 일 구현예에서, 상기 방법은 무기 입자를 유상부에 첨가하는 단계를 더 포함하는 것일 수 있다. 예컨대, 상기 방법은 무기 입자를 유상부에 첨가하여 유상부를 제조한 다음, 이를 콜로이드 용액, 수상부 또는 콜로이드 용액 및 수상부의 혼합물과 혼합하는 것일 수 있다.
- [130] 예시적인 일 구현예에서, 상기 방법은 무기 입자를 유화 조성물에 첨가하는 단계를 더 포함하는 것일 수 있다. 예컨대, 상기 방법은 유화가 이루어진 유화 조성물에 무기 입자를 첨가하여 혼합한 것일 수 있다.
- [131] 일 측면에서, 본 개시물은 적어도 아래의 구현예를 포함한다.
- [132] 구현예 1. 내상; 외상; 및 상기 내상 표면을 둘러싸 계면을 형성하는 복수의 계면입자를 포함하고, 상기 계면입자는 입자 크기가 내상보다 작고, 상기 계면입자는 유기 입자를 포함하는 것인, 유화 조성물.
- [133] 구현예 2. 구현예 1에 있어서, 상기 내상은 1 내지 50 μm 의 평균 크기를 갖는 것인, 유화 조성물.
- [134] 구현예 3. 구현예 1 또는 구현예 2에 있어서, 상기 계면입자는 평균 입자 크기가 내상 평균 크기의 1/5,000 내지 1/2인, 유화 조성물.
- [135] 구현예 4. 구현예 1 내지 구현예 3 중 어느 하나에 있어서, 상기 계면입자는 평균 입자 크기가 10 nm 이상 내지 1 μm 미만인, 유화 조성물.
- [136] 구현예 5. 구현예 1 내지 구현예 4 중 어느 하나에 있어서, 상기 계면입자는 내상 표면에서 연속적으로 위치하여 내상과 외상 사이에 계면을 형성하는 것인, 유화 조성물.
- [137] 구현예 6. 구현예 1 내지 구현예 5 중 어느 하나에 있어서, 상기 계면입자는 무기

입자를 더 포함하는 것인, 유화 조성물.

- [138] 구현예 7. 구현예 1 내지 구현예 6 중 어느 하나에 있어서, 상기 유화 조성물은 유화제로 콜로이드 용액을 포함하고, 상기 콜로이드 용액은 분산 매질과 상기 분산 매질에 분산된 유기 입자를 포함하고, 상기 콜로이드 용액의 분산 매질은 유화 조성물의 외상과 혼화성이며 유화 조성물의 내상과 비혼화성이고, 상기 유화제로 유화 후 상기 분산 매질은 외상에 혼입되고 상기 분산 매질에 분산된 유기 입자는 내상 표면을 둘러싸는 것인, 유화 조성물.
- [139] 구현예 8. 구현예 7에 있어서, 상기 콜로이드 용액은 유화 조성물 전체 중량을 기준으로 7 내지 30 중량%로 포함된 것인, 유화 조성물.
- [140] 구현예 9. 구현예 1 내지 구현예 8 중 어느 하나에 있어서, 상기 유기 입자는 유화 조성물의 외상에만 분산되고 내상에는 분산되지 않는 것인, 유화 조성물.
- [141] 구현예 10. 구현예 1 내지 구현예 9 중 어느 하나에 있어서, 상기 유기 입자는 나노에멀전 입자 (Nanoemulsion Particle), 고체 지질 나노 입자 (Solid Lipid Nanoparticle, SLN), 리포솜 (Liposome) 및 폴리머솜 (Polymersome)으로 이루어진 군에서 선택되는 것인, 유화 조성물.
- [142] 구현예 11. 구현예 1 내지 구현예 10 중 어느 하나에 있어서, 상기 유기 입자는 효능 성분을 포함하는 것인, 유화 조성물.
- [143] 구현예 12. 구현예 11에 있어서, 상기 효능 성분은 바쿠치올 또는 레티놀을 포함하는 것인, 유화 조성물.
- [144] 구현예 13. 구현예 11 또는 구현예 12에 있어서, 상기 효능 성분은 유기 입자에 담지된 것인, 유화 조성물.
- [145] 구현예 14. 구현예 11 내지 구현예 13 중 어느 하나에 있어서, 상기 효능 성분은 유화 조성물 전체 중량을 기준으로 0.0001 내지 10 중량%로 포함된 것인, 유화 조성물.
- [146] 구현예 15. 구현예 1 내지 구현예 14 중 어느 하나에 있어서, 상기 유화 조성물은 화장료 조성물인, 유화 조성물.
- [147] 구현예 16. 구현예 1 내지 구현예 15 중 어느 하나에 있어서, 상기 유화 조성물은 계면활성제를 더 포함하는 것인, 유화 조성물.
- [148] 구현예 17. 구현예 1 내지 구현예 16 중 어느 하나에 있어서, 상기 유화 조성물은 점증제를 더 포함하는 것인, 유화 조성물.
- [149] 구현예 18. 구현예 1 내지 구현예 17 중 어느 하나에 있어서, 상기 유화 조성물은 전단 응력에 따른 점도를 측정하였을 때, 항복 응력 (yield stress)이 0.1 내지 1.0 Pa인, 유화 조성물.
- [150] 구현예 19. 구현예 18에 있어서, 상기 유화 조성물은 상기 0.1 내지 1.0 Pa의 항복 응력을 기점으로 점도가 30% 이상 감소하는 것인, 유화 조성물.
- [151] 구현예 20. 구현예 1 내지 구현예 19 중 어느 하나에 있어서, 상기 유화 조성물은 전단 응력에 따른 점도를 측정하였을 때, 100 내지 1,000 Pa의 전단 응력 (shear stress) 구간 중 적어도 일부에서 전단 응력이 증가함에 따라 점도가 증가하는

구간을 나타내는 것인, 유화 조성물.

- [152] 구현예 21. 구현예 1 내지 구현예 20 중 어느 하나에 있어서, 상기 유화 조성물은 동결건조 제형을 갖는 것인, 유화 조성물.
- [153] 구현예 22. 구현예 1 내지 구현예 21 중 어느 하나의 유화 조성물을 제조하는 방법으로, 분산 매질과 상기 분산 매질에 분산된 유기 입자를 포함하는 콜로이드 용액을 제조하는 단계; 수상부를 제조하는 단계; 유상부를 제조하는 단계; 및 상기 콜로이드 용액, 수상부 및 유상부를 혼합하여 내상, 외상 및 상기 내상 표면을 둘러싸 계면을 형성하는 복수의 계면입자를 포함하는 유화 조성물을 제조하는 단계를 포함하고, 상기 계면입자는 입자 크기가 내상보다 작고, 상기 계면입자는 유기 입자를 포함하는 것인, 유화 조성물을 제조하는 방법.
- [154] 구현예 23. 구현예 22에 있어서, 상기 방법은 무기 입자를 유상부 또는 유화 조성물에 첨가하는 단계를 더 포함하는 것인, 유화 조성물을 제조하는 방법.

발명의 실시를 위한 형태

- [155] 이하, 실시예를 통하여 본 개시물을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 개시물을 예시하기 위한 것으로서, 본 개시물의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.
- [156] **제조예. 콜로이드 용액 제조**
- [157] 하기 표 1의 조성 (중량%)에 따라 유기 입자로 나노에멀전 입자가 함유된 수분산 콜로이드 용액을 제조하였다. 유상부를 70 °C로 가열 및 용해시킨 다음 균질화기로 분산시켜 친유형 혼합물을 제조하였다. 수상부를 별도의 용기에서 70 °C로 가열 및 용해시킨 다음, 상기 제조한 친유형 혼합물을 수상부에 천천히 첨가하여 70 °C에서 균질화기를 통하여 수분산형 유기 나노 입자를 형성시켰다. 균질화기로 초음파 및 고압 호모게나이저를 사용하여 나노 입자 크기를 조절하였다.

[158]

[표1]

	제조예1	제조예2	제조예3	제조예4
물 (WATER)	To 100	To 100	To 100	To 100
1,2-헥산디올(1,2-HEXANDIOL)	1	1	1	1
부틸렌 글라이콜 (BUTYLENE GLYCOL)	10	10	10	10
글리세린 (GLYCERIN)		5	5	5
소이빈 오일 (SOYBEAN OIL)*레티놀 (RETINOL)*BHT (DIBUTYL HYDROXY TOLUENE)			10~30	
바쿠치올 (BAKUCHIOL)				5~25
세라마이드 3 (CERAMIDE 3)	1	1	1	1
콜레스테롤 (CHOLESTEROL)	1	1	1	1
스테아릭 애씨드*팔미틱 애씨드 (STEARIC ACID*PALMITIC ACID)	0.8	0.8	0.8	0.8
토코페롤 (TOCOPHEROL)	0.5	5	5	5
피토스테릴/옥틸도데실 라우로일 글루타메이트 (PHYTOSTERYL/OCTYLDODECYL LAUROYL GLUTAMATE)	1	1	1	1
쉐어버터 (SHEA BUTTER)	3	6	6	6
하이드로제네이티드 레시틴 (HYDROGENATED LECITHIN)	3	3	3	3
메드폼 시드 오일 (MEADOWFOAM SEED OIL)	6	2	2	2

[159] 또한, 하기 표 2의 조성 (중량%)에 따라 유기 입자로 고체 지질 나노 입자가 함유된 수분산 콜로이드 용액을 제조하였다. 유상부를 70 °C로 가열 및 용해시킨 다음 균질화기로 분산시켜 친유형 혼합물을 제조하였다. 수상부를 별도의 용기에서 70 °C로 가열 및 용해시킨 다음, 상기 제조한 친유형 혼합물을 수상부에 천천히 첨가하여 70 °C에서 균질화기를 통하여 수분산형 유기 나노 입자를 형성시켰다. 이를 냉각시키면 지질의 재결정화가 일어나고 유기 나노 입자가 형성된다. 균질화기로 초음파 및 고압 호모게나이저를 사용하여 나노 입자 크기를 조절하였다.

[160]

[표2]

	제조예 5
물 (WATER)	To 100
1,2-헥산디올 (1,2-HEXANDIOL)	1
에틸헥실글리세린 (ETHYLHEXYLGLYCERIN)	0.05
부틸렌 글라이콜 (BUTYLENE GLYCOL)	20
하이드록시프로필 비스팔미타마이드 엠이에이 (HYDROXYPROPYL BISPALMITAMIDE MEA)	1
폴리글리세릴-3 메틸글루코오스 디스테아레이트 (POLYGLYCERYL-3 METHYLGLUCOSE DISTEARATE)	7
하이드로제네이티드 레시틴 (HYDROGENATED LECITHIN)	1
스테아릴 베헤네이트 (STEARYL BEHENATE)	13

- [161] 또한, 하기 표 3의 조성에 따라 유기 입자로 리포솜이 함유된 수분산 콜로이드 용액을 제조하였다. 100% 수첨된 올레오일-팔미토일/올레오일-스테아릴 포스파티딜콜린 혼합물 (Lipoid S100-3)과 콜레스테롤을 에탄올에 가온 용해시켜 혼합액을 제조하였다. 상기 혼합액을 60 °C의 물에 투입한 후 호모게나이저로 5,000 rpm의 속도로 5분간 혼합 및 교반시킨 다음, 고압 호모게나이저 (high pressure homogenizer; 1,000 bar, 3 cycle)를 사용하여 수분산형 유기 나노 입자를 제조하였다. 회전증발기를 이용하여 잔류 에탄올 용액을 제거하고 지질-콜레스테롤로 구성된 리포솜을 제조하였다.

[162] [표3]

	제조예 6 (g)
콜레스테롤 (CHOLESTEROL)	0.67
올레오일-팔미토일/올레오일-스테아릴 포스파티딜콜린 혼합물 (OLEOYL-PALMITOYL/ OLEOYL-STEARYL PHOSPHATIDYLCHOLINE, lipoid S100-3)	5.33
에탄올 (ETHANOL)	30
물 (WATER)	300
증류 후 총 중량	100

- [163] 또한, 하기 표 4의 조성에 따라 유기 입자로 폴리머솜이 함유된 수분산 콜로이드 용액을 제조하였다. 폴리(메타크릴산-co-스테아릴 메타크릴레이트) 공중합체, 100% 수첨된 올레오일-팔미토일/올레오일-스테아릴 포스파티딜콜린

혼합물 (Lipoid S100-3) 및 콜레스테롤을 60 °C의 에탄올에 가온 용해시켜 혼합액을 제조하였다. 상기 혼합액을 60 °C의 물에 투입한 후 호모게나이저로 5,000 rpm의 속도로 5분간 혼합 및 교반시켜 1차 분산된 고분자-리포좀 복합체를 제조한 다음, 고압 호모게나이저 (high pressure homogenizer; 1,000 bar, 3 cycle)를 사용하여 수분산형 유기 나노 입자를 제조하였다. 회전증발기를 이용하여 잔류 에탄올 용액을 제거하고 산성도 민감성 고분자를 이용한 고분자-리포좀 나노복합체를 제조하였다.

[164] [표4]

	제조예 7 (g)
폴리(메타크릴산-co-스테아릴 메타크릴레이트) 공중합체 (POLY(METHACRYLIC ACID-co-STEARYL METHACRYLATE) COPOLYMER)	1.8
올레오일-팔미토일/올레오일-스테아릴 포스파티딜콜린 혼합물 (OLEOYL-PALMITOYL/ OLEOYL-STEARYL PHOSPHATIDYLCHOLINE, lipid S100-3)	3.15
콜레스테롤 (CHOLESTEROL)	1.05
에탄올 (ETHANOL)	30
물 (WATER)	300
증류 후 총 중량	100

[165] 실시예. 유화 조성물 제조

[166] 본 실시예에서는 상기 제조예 1 및 5에서 제조한 수분산 콜로이드 용액을 유화제로 사용하여 유화 조성물을 제조하였다. 상기 수분산 콜로이드 용액에 분산된 유기 나노 입자를 계면입자로 사용하거나, 또는 상기 수분산 콜로이드 용액에 분산된 유기 나노 입자와 무기 입자를 함께 계면입자로 사용하여 유화 조성물을 제조하였다. 또한, 계면활성제를 유화제로 사용하여 비교예 1의 유화 조성물을 제조하였다. 유화 조성물은 하기 표 5의 조성 (중량%)에 따라 다음과 같이 제조하였다.

[167] 1) 수상부를 50 내지 75 °C로 가온하여 혼합 및 용해시켰다. 수분산 콜로이드 용액은 수상부에 첨가하였다.

[168] 2) 나머지 유상부를 50 내지 75 °C로 가온하여 혼합 및 용해시켰다. 무기 입자는 유상부에 첨가하였다.

[169] 3) 온도를 50 내지 75 °C로 유지하면서 수상부와 유상부를 혼합하고 균질화기를 통하여 O/W 유화 조성물을 제조하였다.

[170]

[표5]

	실 시 예1	실시 예2	실시 예3	실시 예4	실시 예5	실 시 예6	실 시 예7	비 교 예1
하이드로제네이티드 C6-14 올레핀 폴리머 (HYDROGENATED C6-14 OLEFIN POLYMERS)	3	3	3	3	3	10	10	3
스쿠알란 (SQUALANE)	2	2	2	2	2			2
해바라기씨 오일 (HELIANTHUS ANNUUS (SUNFLOWER) SEED OIL)						3	3	
사이클로펜타실록산*사이클로헥 사실록산 (CYCLOPENTASILOXANE*CYCL OHEXASILOXANE)	5	5	5	5	5	2	2	5
디이소스테아로일 폴리글리세릴-3 다이머 디리놀리에이트 (DIISOSTEAROYL POLYGLYCERYL-3 DIMER DILINOLEATE)								1.5
폴리글리세릴-4 디이소스테아레이트/폴리하이드록 시스테아레이트/세바케이트 (POLYGLYCERYL-4 DIISOSTEARATE/POLYHYDROX YSTEARATE/SEBACATE)								1.5
쉐어 버터 (SHEA BUTTER)	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5			1.5
글리세릴 스테아레이트*PEG-100 스테아레이트 (GLYCERYL STEARATE*PEG-100 STEARATE)				0.5				
티타늄 디옥사이드 (나노)*스테아릭 애씨드*알루미나 (TITANIUM DIOXIDE (NANO)*STEARIC	1	3	3					

ACID*ALUMINA)								
물 (WATER)	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100
제조예 1의 수분산 콜로이드 용액	9	7	7	9.5	10		10	
제조예 5의 수분산 콜로이드 용액						10		
1,2-헥산디올 (1,2-HEXANEDIOL)	1	1	1	1	1	1	1	1
에틸헥실글리세린 (ETHYLHEXYLGLYCERIN)	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
폴리아크릴레이트-13*폴리이소부 텐*물/아쿠아/EAU*폴리소르베이 트 20*소르비탄 이소스테아레이트 (POLYACRYLATE-13*POLYISOB UTENE*WATER/AQUA/EAU*POL YSORBATE 20*SORBITAN ISOSTEARATE)			1					
카보머 (CARBOMER)	0.2	0.2		0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
트로메타민 (TROMETHAMINE)	0.1	0.1		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1

- [171] 실시예 1 내지 7의 유화 조성물은 유화 안정도가 높은 반면, 계면활성제로 디이소스테아로일 폴리글리세릴-3 다이머 디리놀리에이트 및 폴리글리세릴-4 디이소스테아레이트/폴리하이드록시스테아레이트/세바케이트를 첨가하여 유화시킨 비교예 1의 유화 조성물은 유화 안정도가 낮은 것으로 나타났다. 실시예 1 내지 7의 유화 조성물은 계면입자가 내상과 외상 사이에 계면을 형성하고 안정적인 내상을 형성하였다.
- [172] 실시예 1 내지 3의 유화 조성물은 계면입자로 무기 입자뿐만 아니라 무기 입자를 포함한다. 일반적으로 무기 입자를 포함하는 경우 유화 시스템의 안정도를 떨어뜨려 이를 보완하기 위해 계면활성제의 사용을 필요로 한다. 그러나, 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 무기 입자를 포함하여도 유화 안정도를 유지하여 계면활성제의 사용 없이 안정적인 유화 시스템을 형성하는 것을 확인하였다. 무기 입자 함량이 증가하여도 유화 시스템의 안정도를 유지하였다. 또한, 점증제는 내상과 외상 사이의 계면 안정도에 영향을 미치지 않았다. 따라서, 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 점증제 종류에 영향을 받지 않고 유화 시스템의 안정도를 유지할 수 있음을 확인하였다.
- [173] 실시예 4 내지 7의 유화 조성물은 계면입자로 무기 입자만 사용하고, 실시예 4의 유화 조성물은 추가적으로 계면활성제를 첨가한 것이다. 실시예 1 내지 3의 유화 조성물과 마찬가지로, 실시예 4 내지 7의 유화 조성물은 안정적인 유화

시스템을 형성하는 것을 확인하였다. 또한, 계면입자의 사용과 함께 계면활성제를 첨가하는 경우, 유화 안정도를 보다 향상시킬 수 있음을 확인하였다. 일반적으로 유화 조성물을 형성하기 위해 사용되는 계면활성제 함량에 비해 매우 적은 양으로도 우수한 유화 안정도를 제공할 수 있었다. 계면활성제를 소량으로 사용하는 것이 가능해지므로 피부 자극을 최소화할 수 있었다. 한편, 계면활성제를 첨가하는 경우 내상의 크기는 감소하는 경향을 보였다.

- [174] 비교예 1의 유화 조성물은 계면입자의 사용 없이 계면활성제로 유화시킨 것이다. 비교예 1의 유화 조성물은 시간이 지남에 따라 내상 간의 합일이 일어나고 동결건조 후 오일 분리 현상이 나타나 실시예 1 내지 7의 유화 조성물에 비해 제형 안정도가 떨어지는 것으로 나타났다.
- [175] 실험예 1. 계면입자의 입도 분석
- [176] 상기 제조예 1에서 제조한 나노에멀전 입자를 입도 분석기 (Mastersizer, Malvern, 영국)를 이용하여 분석한 결과, 평균 130.5 nm의 입자 크기를 갖는 것을 확인하였다 (도 1 참조). PDI는 이질성 지수를 나타내며, PDI 값이 높을수록 이질성이 높은 분산 상태를 나타낸다. 상기 제조예 1에서 제조한 나노에멀전 입자는 비교적 안정하고 동질의 분산 상태를 갖는 것을 확인하였다.
- [177] 실험예 2. 유화 조성물의 내상 확인
- [178] 유화 조성물의 내상 구조를 확인하기 위해, 형광 염료 (nile red, 515-560 nm excitation; >590 nm emission)를 넣어 상기 제조예 5와 같은 방법으로 고체 지질 나노 입자가 함유된 수분산 콜로이드 용액을 제조한 다음, 상기 실시예 6과 같은 방법으로 O/W 유화 조성물을 제조하였다. 형광 염료를 첨가하여 제조된 유화 조성물의 내상을 현미경으로 관찰하였다.
- [179] 도 2에 레이저 공초점 현미경 (Laser Confocal Microscope, VIVASCOPE 1500)으로 관찰한 이미지를 나타내었다. 형광 염료가 담지된 계면입자, 즉 유기 나노 입자들이 내상과 외상의 계면에 위치하는 것을 확인하였다. 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 계면활성제의 사용 없이 계면입자를 내상과 외상의 계면에 안정화시켜 안정적인 내상을 형성할 수 있음을 확인하였다.
- [180] 실험예 3. 유화 조성물의 현미경 관찰 및 레올로지 분석
- [181] 하기 표 6의 조성 (중량%)에 따라 통상의 방법에 따라 일반적인 O/W 유화 조성물을 제조하여 하기 실험에 사용하였다.
- [182]

[표6]

INCI	함량
글리세릴스테아레이트*PEG-100스테아레이트	5.00
스쿠알란	7.00
디이소스테아릴말레이트	5.00
디메티콘	4.00
정제수	To 100
디소듐이디티에이	0.05
글리세린	0.50
글리세릴카프릴레이트	0.10
에틸헥실글리세린	0.05
베헤닐알코올	2.00
향료	0.05
정제수*소르비탄이소스테아레이트*폴리아크릴레이트-13*폴리 이소부텐*폴리소르베이트20	0.43

[183] 또한, 하기 표 7의 조성 (중량%)에 따라 통상의 방법에 따라 피커링 유화 조성물을 제조하여 하기 실험에 사용하였다.

[184]

[표7]

INCI	함량
정제수	To 100
디소듐이디티에이	0.05
부틸렌글라이콜	10.00
페녹시에탄올	0.20
에틸헥실글리세린	0.05
C12-15알킬벤조에이트	5.00
에틸헥실메톡시신나메이트	3.00
비스-에틸헥실옥시페놀메톡시페닐트리아진	3.00
사이클로펜타실록산*사이클로헥사실록산	5.00
실리카	2.00
티타늄디옥사이드*스테아릭애씨드*알루미나	2.00
향료	0.25
정제수*소르비탄이소스테아레이트*폴리아크릴레이트-13*폴리 이소부텐*폴리소르베이트20	1.00

- [185] 상기 표 6의 조성에 따라 제조한 일반 O/W 유화 조성물과 실시예 5에서 제조한 유화 조성물을 초저온 주사 전자 현미경 (Cryo Field Emission Scanning Electron Microscope, Cryo-FE-SEM, Nova SEM, FEI company)으로 관찰하여 내상 표면을 비교하였다. 그 결과, 실시예 5에서 제조한 유화 조성물은 복수의 계면입자가 내상 표면에 위치하여 내상 표면이 좁쌀 형상을 갖는 것을 확인하였다 (도 3 및 4 참조). 반면, 도 5의 사진에서 중앙 부위에 위치하고 있는 일반 O/W 유화 조성물의 내상을 확인해 보면, 계면활성제에 의해 생성된 유화 조성물의 내상은 매끈한 표면을 가져 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물과 전혀 상이한 구조를 갖는 것을 알 수 있었다.
- [186] 종래 나노에멀전 입자, 고체 지질 나노 입자, 리포솜 및 폴리머솜 등과 같은 유기 입자는 효능 성분의 전달체로만 사용되어 왔다. 종래 계면활성제에 의해 생성된 유화 조성물의 경우, 상기 유기 입자가 함유되어 있다 하더라도, 도 3과 같이 내상 표면, 즉 내상과 외상의 계면에 유기 입자가 다수 배치되어 있는 형태가 아닌 도 5와 같은 매끈한 내상 표면을 나타낸다. 따라서, 상기 유기 입자가 함유된 종래 유화 조성물은 유기 입자가 계면입자로 작용하여 내상을 형성한 것이 아님을 알 수 있다. 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 효능 성분의 전달체로 상기 유기 입자를 포함하는 일반 유화 조성물과 차별화된다.
- [187] 또한, 종래 계면활성제에 의해 생성된 유화 조성물의 경우, 상기 유기 입자가

함유되어 있다 하더라도, 내상의 크기가 커지면 내상과 외상의 계면이 불안정해지며 내상의 합일이 일어난다. 따라서, 내상의 크기를 크게 만들지 못하는 한계가 있고, 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물과 같은 독특한 사용감을 가질 수 없다.

- [188] 상기 제조한 실시예 1 및 2의 유화 조성물과 상기 표 7의 조성에 따라 제조한 피커링 유화 조성물을 각각 광학 현미경 (optical microscope, DSX110, OLYMPUS)으로 관찰하여 도 6 내지 8에 나타내었다. 광학 현미경 관찰 시 일반적으로 커버글래스는 그 필요에 따라 사용 여부를 결정한다. 본 실험에에서는 피커링 유화 조성물 (도 8 참조)을 관찰할 때 커버글래스를 덮고 관찰하였기 때문에 실시예 1 및 2의 유화 조성물과는 다른 이미지를 보였다. 도 7과 8을 보면 무기 입자 사용으로 인해 검게 보이는 부분들이 확인되었고, 실시예 2의 유화 조성물 (도 7 참조)의 경우 실시예 1의 유화 조성물 (도 6 참조) 대비 무기 입자 함량이 상대적으로 높아 검게 보이는 부분들이 넓은 면적에서 확인되었다.
- [189] 상기 표 6의 조성에 따라 제조한 일반 O/W 유화 조성물, 상기 표 7의 조성에 따라 제조한 피커링 유화 조성물과 실시예 6 및 7의 유화 조성물을 대상으로 레올로지 (측정기기: RHEOMETER (AR2000), 측정조건: osc.stress (Pa) 0.1~1000 @ frequency 50 Hz, 실온)를 측정하여 도 9에 나타내었다.
- [190] 그 결과, 일반 O/W 유화 조성물은 피부에 도포 시 약 100 Pa의 전단 응력에서 구조가 붕괴되어 발림성을 나타내는 것을 확인하였다. 이에 반해, 실시예 6 및 7의 유화 조성물은 0.1 내지 1.0 Pa에서 항복 응력 (Yield stress) 값을 갖는 것을 확인하였다. 이는 다른 제형과 달리 초기 무너지는 사용감, 즉 초기 물터짐 사용감을 느낄 수 있는 특징이 있음을 나타낸다. 실시예 6 및 7의 유화 조성물의 경우, 영전단점도 (zero shear viscosity) 값, 즉 초기 점도 값은 일반적인 O/W 유화 조성물과 유사한 수준을 보여 초기 픽업 및 피부 도포 시에는 일반 O/W 유화 조성물과 유사한 두께감을 보였지만, 0.1 내지 0.2 Pa의 매우 작은 전단 응력에서 구조의 붕괴가 일어나 피부 위에서 드라마틱하게 상이 바뀌는 현상을 보였다. 이러한 구조적인 붕괴는 묵직한 크림의 사용감에서 부드러운 로션의 발림성과 같은 사용감으로 빠르게 변하는 느낌을 제공하며, 이러한 상의 변화 (전상)는 사용자가 사용감의 특이성으로 인지하게 된다. 또한, 실시예 6 및 7의 유화 조성물은 전단농화 (shear-thickening) 현상처럼 후반부에 점도가 증가하는 현상을 보였다. 이것은 계면입자의 특징이 후반부에 나타나기 때문이다. 이에 따라, 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 계면입자의 도포로 인한 매끈한 마무리감과 피부 거칠기 개선 및 보습 효과를 제공할 수 있다.
- [191] 상기와 같이, 실시예 6 및 7의 유화 조성물은 초기 작은 전단 응력에서 빠르게 전단유동화 (shear-thinning)가 일어나 발림성을 극대화시킬 수 있고, 피부에 수분과 유효성분들이 흡수되어 전단 응력이 더욱 높아지는 100 내지 1,000 Pa 부근에서 계면입자에 의해 피부 위에 보습막이 형성되어 부드러운 마무리감을

부여할 수 있는 점에서, 일반 O/W 유화 조성물이나 피커링 유화 조성물과 차이가 있었다.

[192] 실험예 4. 유화 조성물의 제형 안정성 확인

[193] (1) 동결건조 후 제형 안정성 확인

[194] 상기 제조한 실시예 1 내지 7 및 비교예 1의 유화 조성물과 상기 실험예 3에서 표 6의 조성에 따라 제조한 일반 O/W 유화 조성물을 동결건조하여 이들의 제형 안정성을 확인하였다.

[195] 동결건조란 건조 방법의 한 종류로서, 물질을 동결시키고 수증기 (water vapor)의 부분압을 낮춤으로써 얼음을 직접 증기로 만드는 승화 과정을 통해 건조물을 제조하는 것을 의미한다. 시료를 냉동고를 이용하여 -80 °C 이하의 온도에서 동결시킨 다음 건조기에 옮긴 후 승화시켰다. 그 결과, 실시예 1 내지 7의 유화 조성물은 오일 분리 현상이 없는 반면, 비교예 1 및 실험예 3의 일반 O/W 유화 조성물은 오일 분리 현상이 나타나는 것을 확인하였다. 도 10에 실험예 3의 일반 O/W 유화 조성물 (좌측 사진)과 실시예 6의 유화 조성물 (우측 사진)을 비교하여 나타내었다.

[196] 이러한 동결건조는 파우더 형태로 제가공하여 사용 단계에서 재수화시킴으로써 목적에 따라 효능 성분의 안정화 및 다양한 형태의 제품으로 활용이 가능하다는 장점이 있다. 실험예 3과 같은 일반적인 O/W 유화 조성물은 동결건조 과정에서 외관이 수축되면서 변형이 일어나 오일이 배어 나오는 현상이 발생하고 동결건조 제형으로 구현하는 것이 불가능한 반면, 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 동결건조 시에도 오일이 분리되는 현상 없이 내상 구조체를 잘 유지하여 우수한 제형 안정성을 갖는 효과가 있다. 따라서, 일반 O/W 유화 조성물의 경우 내상 구조체를 잘 유지하기 위해 추가적으로 다른 노력들이 필요하고, 그에 따라 기대하지 않는 사용감이 나타나기도 한다. 하지만 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물과 같이 계면입자를 사용하여 유화 조성물을 형성하게 되면, 내상이 계면입자들에 의해 패킹되면서 그 구조를 잘 유지할 수 있기 때문에 추가적으로 다른 물질을 사용하지 않고도 우수한 제형 안정성을 가질 수 있고, 사용감 또한 우수한 효과가 있다.

[197] (2) 온도 변화에 따른 제형 안정성 확인

[198] 상기 제조한 실시예 6의 유화 조성물의 제형 안정성을 온도 변화에 따라 관찰하여 도 11에 나타내었다. 상온, 37 °C, 45 °C, 냉장 조건에서 각각 4주간 보관하였을 때 제형 안정성을 유지하는 것을 확인하였다. 또한, 12 시간에 걸쳐 40 °C에서 -10 °C까지, 그리고 -10 °C에서 40 °C까지 온도 변화를 가하는 방식으로 총 4주간 12 시간의 주기로 사이클링 보관 시에도 오일이 분리되는 현상 없이 제형 안정성을 유지하는 것을 확인하였다.

[199] 또한, 상기 제조한 실시예 6의 유화 조성물의 제형 안정성을 경시 변화에 따른 점도 측정을 통해 관찰하여 표 8에 나타내었다. 점도는 점도계 (Brookfield Viscometer, LVDV-2+P)를 사용하여 30 °C에서 보관된 샘플을 대상으로

측정하였다 (측정 조건: S64 스핀들러, 12 rpm, 2분간 측정). 그 결과, 본 개시물의 일 측면에 따른 유화 조성물은 우수한 제형 안정성을 갖는 것을 확인하였다.

[200] [표8]

경시변화(점도)	
	실시예6
제조 직후	12500 cps
1주 후	14800 cps
2주 후	15600 cps
3주 후	14500 cps
4주 후	15300 cps

[201] 실험예 5. 효능 성분의 피부 전달력

[202] 상기 제조한 실시예 7의 유화 조성물을 사용하여 계면입자에 함유된 효능 성분인 토코페롤의 피부 딜리버리 효과를 확인하여 도 12에 나타내었다. 상기 효능 성분의 피부 딜리버리 효과는 상기 실험예 3에서 표 6의 조성에 토코페롤 0.5 중량%를 첨가하여 제조한 일반 O/W 유화 조성물과 비교하였다.

[203] 효능 성분의 피부 딜리버리 효과를 확인하기 위해, 우선 각 조성물을 피부에 도포하여 3시간 동안 대기한 후, 표면에 잔류한 조성물을 닦아내고 피부 각질 채취용 스트리핑 테이프 (D-Squame Stripping Discs D101, CUDERM)로 10장 taping을 하였다. DESI-MS (기기명: QTOF-MS (Q-Time of Flight Mass Spectrometer)) 이미징 기술을 통해 테이프에 묻어 있는 효능 성분인 토코페롤을 이미지화하여 피부 딜리버리 효과를 확인하였다.

[204] 그 결과, 실시예 7의 유화 조성물이 일반 O/W 유화 조성물에 비해 효능 성분을 피부 속 깊이 더 전달하는 것을 확인하였다. 도 12에서 밝은 부분이 효능 성분을 나타낸다.

[205] 실험예 6. 효능 성분의 피부 흡수력

[206] 상기 제조한 실시예 7의 유화 조성물을 사용하여 계면입자에 함유된 효능 성분인 토코페롤의 피부 흡수력을 확인하여 도 13에 나타내었다. 상기 효능 성분의 피부 흡수력은 상기 실험예 3에서 표 6의 조성에 토코페롤 0.5 중량%를 첨가하여 제조한 일반 O/W 유화 조성물과 비교하였다.

[207] 효능 성분의 피부 흡수량을 확인하기 위해, 우선 각 조성물을 피부에 도포하여 3시간 동안 대기한 후, 표면에 잔류한 조성물을 닦아내고 피부 각질 채취용 스트리핑 테이프 (D-Squame Stripping Discs D101, CUDERM)로 10장 taping을 하였다. HPLC 분석을 통해 테이프에 묻어 있는 효능 성분인 토코페롤을 분석하여 피부 흡수량을 확인하였다 (분석장비 Waters e2695, 칼럼 SunFire Slica (4.6 × 250 mm × 5 μm), 헥산 : 이소프로판올 = 99 : 1, 유속 0.7 mL/min, 325 nm).

- [208] 그 결과, 실시예 7의 유화 조성물이 일반 O/W 유화 조성물에 비해 더 높은 효능 성분의 피부 흡수력을 제공하는 것을 확인하였다. 도 13에서 1~5 tape, 6~10 tape, 1~10 tape는 각각 1번 내지 5번 tape의 평균값, 6번 내지 10번 tape의 평균값, 1번 내지 10번 tape의 평균값을 나타내며, y축은 측정된 토코페롤 흡수량 (%)을 나타낸다.
- [209] **실험예 7. 유화 조성물 도포 후 피부결 및 수분 변화량 확인**
- [210] 상기 제조한 실시예 6의 유화 조성물을 피부에 도포하여 피부결 및 수분 변화율을 관찰하였다.
- [211] 그 결과, 실시예 6의 유화 조성물을 피부에 도포할 경우 도포 전과 비교하여 피부 거칠기가 약 14.4% 감소하는 것을 확인하였다 (도 14 참조). 또한, 무도포 실험군 및 상기 실험예 3에서 표 6의 구성에 따라 제조한 일반 O/W 유화 조성물 도포 실험군과 대비하여 수분 변화율을 확인한 결과, 실시예 6의 유화 조성물을 피부에 도포할 경우 피부에 수분을 더 오래 지속시킬 수 있음을 확인하였다 (도 15 참조). 이는 피부에 도포 시 계면입자가 터지면서 피부 표면에 패킹되어 수분 손실을 방지해 주고 피부결을 매끈하게 만들어 주기 때문이다.
- [212] **실험예 8. 유화 조성물 도포 후 건조 환경에서 피부 변화 확인**
- [213] 상기 제조한 실시예 7의 유화 조성물을 피부에 도포한 후 건조 환경에서 피부 수분량, 눈가 피부 유연성, 눈가 피부 탄력 및 눈가 주름 변화를 확인하여 각각 도 16 내지 19에 나타내었다. 건조 환경은 상대습도 35% 미만인 조건에서 1시간 동안 대기하여 이루어졌다.
- [214] 그 결과, 조성물을 도포하지 않은 실험군과 달리, 실시예 7의 유화 조성물을 도포하였을 때 건조 환경에서 피부 수분량, 눈가 피부 유연성, 눈가 피부 탄력이 증가되고 눈가 주름을 방지하는 효과가 있음을 확인하였다.
- [215] **실험예 9. 효능 성분의 피부 자극 감소 효과 1**
- [216] 상기 실시예에 기재된 방법에 따라 하기 표 9의 구성 (중량%)으로 O/W 유화 조성물을 제조하여 피부 자극 정도 및 레티놀의 역가를 확인하였다.
- [217]

[표9]

	실시 예8	실 시 예9	실시 예10	실시 예11	비교 예2	비교 예3	비교 예4
하이드로제네이티드 C6-14 올레핀 폴리머 (HYDROGENATED C6-14 OLEFIN POLYMERS)	3	3	3	3	3	3	3
스쿠알란 (SQUALANE)	2	2	2	2	2	2	2
디메티콘 (DIMETHICONE)	5	5	5	5	5	5	5
쉐어 버터 (SHEA BUTTER)	2	2	2	2	2	2	2
소이빈 오일 (SOYBEAN OIL)*레티놀 (RETINOL)*BHT (DIBUTYL HYDROXY TOLUENE)	3		1			3	1
글리세릴 스테아레이트*PEG-100 스테아레이트 (GLYCERYL STEARATE*PEG-100 STEARATE)						1.5	1.5
물 (WATER)	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100
제조예 2의 수분산 콜로이드 용액	10		10		10		
제조예 3의 수분산 콜로이드 용액 (소이빈 오일*레티놀*BHT 10 중량% 함유)				10			
제조예 3의 수분산 콜로이드 용액 (소이빈 오일*레티놀*BHT 30 중량% 함유)		10					
1,2-헥산디올 (1,2-HEXANEDIOL)	1	1	1	1	1	1	1
에틸헥실글리세린 (ETHYLHEXYLGLYCERIN)	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
카보머 (CARBOMER)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
트로메타민 (TROMETHAMINE)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
피부 자극	무자 극	무 자 극	무자 극	무자 극	무자 극	경자 극	무자 극

- [218] 실시예 8 내지 11과 비교예 2는 수분산 콜로이드 용액을 사용하여 O/W 유화 조성물을 제조한 것이고, 비교예 3 및 4는 계면활성제를 사용하여 일반 O/W 유화 조성물을 제조한 것이다. 실시예 8 내지 11과 비교예 2의 유화 조성물은 유효성분인 레티놀의 함유 여부와 상관 없이 유기 입자를 사용하여 안정된 유화 시스템을 형성하는 것을 확인하였다. 실시예 8 및 10은 레티놀이 내상, 즉 유화 입자에 담지된 것이고, 실시예 9 및 11은 레티놀이 계면입자, 즉 유기 입자에 담지된 것이다.
- [219] 피부 자극은 다음과 같이 실험하였다. 22명의 피험자를 대상으로 IQ chamberTM System을 사용하여 실험 물질을 전박 부위에 6회 24시간 동안 패쇄 첩포를 실시하였다. 반응 검사는 도포 종료 시점 혹은 최대 반응 시점까지 CTFA 가이드라인 (1981)과 프로쉬 (Frosch) & 클리그만 (Kligman) (1979)의 검사 기준에서 의하여 정해진 하기 기준에 따라 검사하였다.
- [220] 등급 0: 반응 없음
- [221] 등급 1: 가벼운 홍반, 반점 또는 발열
- [222] 등급 2: 보통의 홍반
- [223] 등급 3: 부종을 동반한 강한 홍반
- [224] 등급 4: 부종과 수포를 동반한 강한 홍반
- [225] 레티놀은 피부 주름 개선에 우수한 효과를 갖는 장점이 있지만, 조성물의 제형이나 사용자의 피부에 따라 피부 자극을 유발하고 안정성이 낮은 문제가 있다. 특히, 피부 자극 문제를 갖는 계면활성제를 함유하는 제형에서는 레티놀과 계면활성제에 의해 피부 자극 문제가 심화될 수 있다. 비교예 3 및 4의 유화 조성물에서 보는 바와 같이, 레티놀 함량이 증가하면 피부 자극이 높아진다. 그러나, 상기 실시예 8 내지 11의 유화 조성물에서 확인된 바와 같이, 유기 입자로 유화 시스템을 형성하거나 레티놀이 담지된 유기 입자로 유화 시스템을 형성하는 경우 레티놀의 피부 자극을 현저하게 줄일 수 있다. 비교예 2의 유화 조성물은 레티놀과 계면활성제를 모두 포함하지 않는 것으로, 피부 자극이 없는 것을 확인하였다.
- [226] 또한, 실시예 8 내지 11의 유화 조성물을 각각 40 °C에서 4주간 보관하여 유화 조성물 내 함유된 레티놀의 역가를 확인하였다. 레티놀 함량은 액상크로마토그래피 (HPLC, high Performance Liquid Chromatography)를 사용하여 분석하였으며, 제형 내 레티놀의 안정화율은 93% 이상임을 확인하였다. 또한, 40 °C에서 4주간 보관하여도 내용물의 변색이 크게 없음을 확인하였다 (도 20 참조).
- [227] **실험예 10. 효능 성분의 피부 자극 감소 효과 2**
- [228] 상기 실시예에 기재된 방법에 따라 하기 표 11의 조성 (중량%)으로 O/W 유화 조성물을 제조하여 피부 자극 정도를 확인하였다. 피부 자극 정도는 상기 실험예 9와 같은 방법으로 확인하였다.
- [229]

[표10]

	비교예5	비교예6	비교예7
스쿠알란 (SQUALANE)	To 100	To 100	To 100
바쿠치올 (BAKUCHIOL)	2.5	1	0.5
피부 자극	경 자극	경 자극	경 자극

[230]

[표11]

	실 시 예1 2	실 시 예1 3	실시 예14	실시 예15	실시 예16	실 시 예1 7	비 교 예8	비 교 예9	비 교 예1 0	비 교 예1 1
하이드로제네이티드 C6-14 올레핀 폴리머 (HYDROGENATED C6-14 OLEFIN POLYMERS)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
스쿠알란 (SQUALANE)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
사이클로펜타실록산*사이 클로헥사실록산 (CYCLOPENTASILOXAN E*CYCLOHEXASILOXAN E)	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
쉐어 버터 (SHEA BUTTER)	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
바쿠치올 (BAKUCHIOL)	2.5		1		0.5			2.5	1	0.5
글리세릴 스테아레이트*PEG-100 스테아레이트 (GLYCERYL STEARATE*PEG-100 STEARATE)								1.5	1.5	1.5
물 (WATER)	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100	To 100
제조예 2의 수분산 콜로이드 용액	10		10		10		10			
제조예 4의 수분산 콜로이드 용액 (바쿠치올 5 중량% 함유)						10				
제조예 4의 수분산 콜로이드 용액 (바쿠치올 10 중량% 함유)				10						

제조예 4의 수분산 콜로이드 용액 (바쿠치올 25 중량% 함유)		10								
1,2-헥산디올 (1,2-HEXANEDIOL)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
에틸헥실글리세린 (ETHYLHEXYLGLYCERIN)	0.05	0.0 5	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
카보머 (CARBOMER)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
트로메타민 (TROMETHAMINE)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
피부 자극	무 자 극	무 자 극	무자 극	무자 극	무자 극	무 자 극	무 자 극	경 자 극	경 자 극	경 자 극

- [231] 실시예 12 내지 17과 비교예 8은 수분산 콜로이드 용액을 사용하여 O/W 유화 조성물을 제조한 것이고, 비교예 9 내지 11은 계면활성제를 사용하여 일반 O/W 유화 조성물을 제조한 것이다. 실시예 12 내지 17과 비교예 8의 유화 조성물은 유효성분인 바쿠치올의 함유 여부와 상관 없이 유기 입자를 사용하여 안정된 유화 시스템을 형성하는 것을 확인하였다. 실시예 12, 14 및 16은 바쿠치올이 각각 2.5 중량%, 1 중량%, 0.5 중량%의 함량으로 내상, 즉 유화 입자에 담지된 것이고, 실시예 13, 15 및 17은 바쿠치올이 각각 2.5 중량%, 1 중량%, 0.5 중량%의 함량으로 계면입자, 즉 유기 입자에 담지된 것이다.
- [232] 바쿠치올 효능 성분의 피부 자극을 확인하기 위해, 피부 자극이 없는 스쿠알란에 지용성 성분인 바쿠치올을 넣어 피부 자극 여부를 확인하였다. 그 결과, 0.5 중량% 이상의 바쿠치올이 함유된 모든 실험군에서 피부 자극이 발생하는 것을 확인하였다 (표 10 참조). 또한, 비교예 9 내지 11에서 보는 바와 같이, 바쿠치올이 함유된 일반 유화 조성물은 피부 자극을 갖는 것으로 나타났다.
- [233] 그러나, 상기 실시예 12 내지 17의 유화 조성물에서 확인한 바와 같이, 유기 입자로 유화 시스템을 형성하거나 바쿠치올이 담지된 유기 입자로 유화 시스템을 형성하는 경우 바쿠치올의 피부 자극을 현저하게 줄일 수 있다. 비교예 8의 유화 조성물은 바쿠치올과 계면활성제를 모두 포함하지 않는 것으로, 피부 자극이 없는 것을 확인하였다.
- [234] 이상, 본 개시물의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 실시 태양일 뿐이며, 이에 의해 본 개시물의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다.

따라서 본 개시물의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의해 정의된다고 할 것이다.