

## 유화-확산법에 의해 제조된 폴리( $\epsilon$ -카프로락톤) 나노/마이크로캡슐의 형태적 특성

김혜인 · 정천희 · 박수민<sup>†</sup>

부산대학교 유기소재시스템공학과

### Morphological Properties of Poly( $\epsilon$ -caprolactone) Nano/Microcapsules Prepared by Emulsion-diffusion Method

Hea-In Kim, Cheon-Hee Jeong and Soo-Min Park<sup>†</sup>

Dept. of Organic Material Science and Engineering, Pusan National University, Pusan, 609-735, Korea

(Received: August 16, 2010/Revised: September 6, 2010/Accepted: September 8, 2010)

**Abstract**— Poly( $\epsilon$ -caprolactone) nano/microcapsules(nmcPCL) containing phytoncide oil were synthesized by emulsion diffusion method using ethyl acetate and poly(vinyl alcohol) (PVA) as an organic solvent and an emulsion stabilizer respectively. The influence of the degree of saponification of the PVA and the weight ratio of core to wall materials was investigated to design nanocapsules in terms of particle size, morphology, and emulsion stability. The encapsulated nmcPCL were characterized by FT-IR spectrometry, particle size analyzer and scanning electron microscope. Mean size of nanocapsules prepared with PVA with a degree of saponification of 87% was smaller than those of PVA with a degree of saponification of 98.5% and the mean particle size of the capsules decreased with increasing core/shell ratio.

**Keywords:** emulsion-diffusion method, nanocapsules, poly( $\epsilon$ -caprolactone), poly(vinyl alcohol), degree of saponification

## 1. 서 론

최근 환경오염에 대한 관심의 증가로 환경친화적이고 생분해성의 Poly( $\epsilon$ -caprolactone)(PCL), Poly(glycolic acid)와 poly(lactic acid) 등의 생분해성 고분자에 대한 관심이 증가되고 있다. 그 중에서도 PCL은 독성이 없고 내부 에스테르기에 의한 가수분해성으로 여러 분야에서 이용<sup>1)</sup>되고 있는 친환경적 고분자이다.

한편, 캡슐은 불안정하거나 지속성이 약한 유효성분을 고유의 화학적 성질의 변화없이 수nm ~ 수백 $\mu$ m의 미소용기로 싸서 천천히 혹은 어떤 외부의 자극에 따라 그 목적물질을 외부로 방출시키거나 보호하는 것이다. 이러한 캡슐의 응용은 치과재료, 식품분야, 의약학분야, 농업분야 등 다방면의 화학공업에 응용을 염두해 두고 활발한 연구가 진행되고 있다. 그 중에서 10 $\mu$ m이하 마이크로캡슐의 제조와 응용에 관한 연구는 꾸준히 진행되어 왔으나 마이크로캡슐

의 크기, 내구성, 내약품성, 내열성 등에 의해 적용 가능한 분야와 응용이 제한적<sup>2-4)</sup>이어서 최근 나노캡슐의 제조와 특성에 관한 연구가 각 분야에서 진행되고 있다.

나노캡슐은 emulsion-evaporation procedure<sup>5,6)</sup>, salting out procedure<sup>7)</sup>과 nano precipitation procedure<sup>8)</sup> 등의 방법으로 제조되어 왔는데 중합과정에 미반응 모노머나 올리고머, 계면활성제, 촉매 등의 잔여물이 남는 것, 유해용제를 사용해야 하는 문제점 및 수율과 캡슐화 효율이 낮은 등의 문제점이 있다. 반면에 유화-확산법(emulsion diffusion method)은 인체에 유해한 유기용매를 사용하지 않고 나노캡슐을 제조할 수 있으며 제조 후 용매를 안전하게 제거할 수 있고 또한 캡슐화 수율과 재생산성이 높으며 입자사이즈의 제어가 용이하다<sup>9-11)</sup>.

유화-확산법에 의한 캡슐제조는 먼저 부분적인 수용해성을 지닌 유기용매에 고분자와 심물질을 녹여놓은 유상(oil phase)과 분산제를 용해

<sup>†</sup>Corresponding author. Tel.: +82-51-510-2412; Fax.: +82-51-512-8175; e-mail: soominpark@pusan.ac.kr

시킨 수상(water phase)을 고속교반하여 콜로이드상태로 안정화하여 1단계로 o/w 에멀전을 형성한다. 분산상인 유상과 연속상인 수상에 의해 형성된 열역학적 평형상태인 에멀전계에 다량의 물을 첨가함으로써 에멀전계의 평형이 깨지고 이후 상평형의 재구성을 위하여 에멀전 입자내부로부터 유기용매가 확산되어 캡슐이 제조된다. 이러한 유화-확산법에 의한 캡슐제조는 연속상/분산상의 비, 심물질/벽물질의 비, 교반속도, 확산시간, 확산온도, 확산유발을 위해 첨가되는 물의 양과 분산제의 성질과 농도 등에 의해 영향을 받을 것으로 예상된다.

따라서 본 연구에서는 독성이 없고, 생체적합성의 생분해성 고분자인 PCL을 벽물질로 사용하고 심물질로서는 천연의 휘발성 향균물질인 피톤치드를 이용하여 유화-확산법으로 나노캡슐을 제조하는 과정에 교반속도, 확산시간, 심물질/벽물질의 비와 상안정제로 사용된 PVA의 분자량과 가수분해도가 제조된 캡슐의 평균 크기와 표면형태에 미치는 영향에 대하여 조사하였다.

## 2. 실험

### 2.1 시료 및 시약

심물질인 피톤치드 오일( $\epsilon$ -Phytoncide oil)은 (주)에코미스트 코리아에서 구입하여 사용하였다. 벽재형성물질인 생분해성 고분자 Poly( $\epsilon$ -caprolactone) (PCL, Mw= 80,000)은 Sigma-Aldrich에서 구입하여 사용하였고 상안정제로

사용된 Poly(vinyl alcohol) (PVA, Mw=85,000~14,6000)은 가수분해도 98.5%(PVA1)와 87%(PVA2)의 다른 두 종류를 Sigma-Aldrich에서 구입하여 사용하였으며 유기용매인 Ethyl acetate 등 모든 시약은 chemical pure 등급을 정제없이 그대로 사용하였다.

### 2.2 나노캡슐의 제조

PCL 나노캡슐(nmcPCL)은 유화-확산법에 의하여 제조되었다. 먼저 8.3% 에틸아세테이트 포화수용액과 3%의 물을 함유한 포화유기용매(97% 에틸아세테이트)를 준비하였다. 준비된 포화수용액에 소정농도의 PVA를 용해시켜 수상을 제조하였다. 또한 PCL은 포화에틸아세테이트에 용해시키고 이를 포화유기용매에 첨가하여 유상을 준비하였다. 준비된 유상을 수상에 부으면서 12000rpm으로 10분 동안 고속교반하여 o/w 에멀전을 제조하였다. 제조된 o/w 에멀전의 교반속도를 낮춰서 저속으로 교반하면서 여기에 과량의 물을 첨가하여 형성된 개개의 에멀전 입자(emulsion drops) 내부로부터 연속상으로의 유기용매 확산을 일으켰다. 유기용매가 에멀전 입자로부터 완전히 제거될 수 있도록 3일간 확산을 행하였다. 확산완료된 분산액을 초원심분리기(Imbalance Tolerant Drive Ultracentrifuge, Optima LE-80K, Beckman)로 13000rpm에서 30분간 원심분리하여 nmcPCL을 분리, 건조하였으며 Fig. 1은 이상의 nmcPCL 제조과정을 모식화한 것이다.

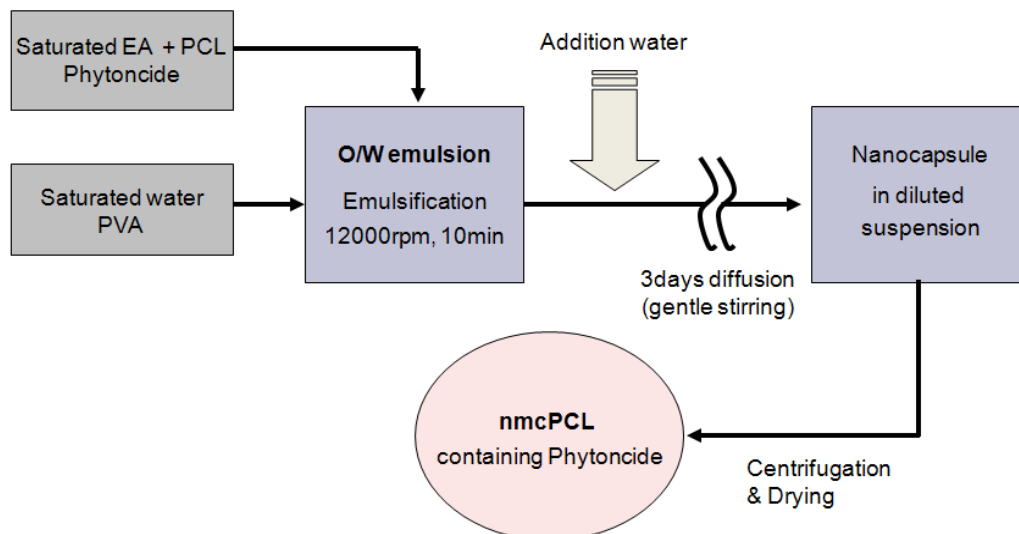


Fig. 1. The preparation procedure of nmcPCL containing phytoncide by emulsion-diffusion method.

### 2.3 PVA수용액의 특성분석

사용된 PVA 수용액의 농도에 따른 점도는 Brookfield(RVDV-II +, USA)를 이용하여 측정하였고, 계면장력은 KS M ISO 304에 준하여 Surface tension tester(KSV Sigma 702)를 이용하여 측정하였다.

### 2.4 nmcPCL의 특성분석

상기의 방법으로 제조된 피톤치드를 함유한 nmcPCL은 다음과 같은 방법으로 특성을 분석하였다. phytoncide, PCL 및 제조된 nmcPCL을 KBr분말에 섞어 미세한 분말로 분쇄한 후 press에서 디스크 형태의 펠렛을 만들어 FT-IR spectrophotometer(Computerized Nicolet impact 400D Fourier transform infrared spectrophotometer, Japan)를 사용하여 nmcPCL의 구조를 확인하였다. 제조된 nmcPCL 분산액은 초음파장치로 5분 동안 분산시켜 입도분석기(35mW He-Ne laser high speed correlator, Brookhaven Instruments Corporation)를 이용하여 nmcPCL의 평균입경과 입도분포를 측정하였다. 또한 원심분리된 nmcPCL의 형태와 표면분석은 SEM(Hitachi S-4200, Hitachi Co. Japan)을 이용하여 관찰하였다.

## 3. 결과 및 고찰

### 3.1 피톤치드함유 nmcPCL제조 확인

Fig. 2는 심물질로 사용된 피톤치드(a), 벽형성물질인 PCL(b) 및 제조된 nmcPCL(c)의 FT-IR 흡수스펙트럼을 나타낸 것이다.

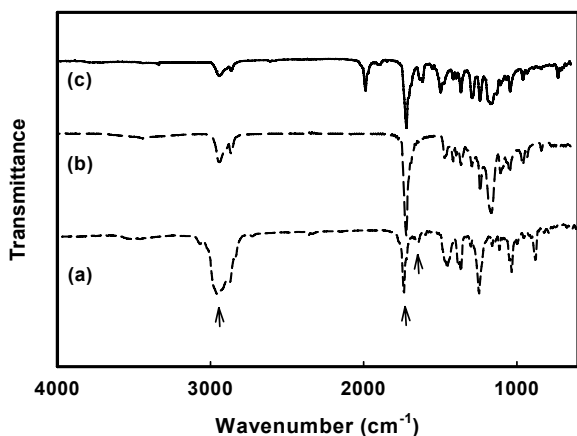


Fig. 2. FT-IR spectra of phytoncide(a), PCL(b) and nmcPCL(c).

nmcPCL의 흡수피크(c)를 피톤치드의 흡수피크(a)와 PCL의 흡수피크(b)와 비교해보면, 먼저 PCL의 흡수피크(b)에서 보여지는  $-CH_2-$ 에 의한  $2880-2960cm^{-1}$  부근에서의 흡수피크와  $-CO-$ 에 기인한  $1720cm^{-1}$  부근에서의 흡수피크가 nmcPCL의 흡수피크(c)에서도 보여지고, 피톤치드(a)에서 보여지는 2-picoline과 N=N stretch에 의한  $1567cm^{-1}$ 과  $1523cm^{-1}$ 에서의 흡수피크가 nmcPCL의 흡수피크(c)에서도 나타나는 것으로부터 목적으로 한 피톤치드를 함유하는 nmcPCL이 제조되었음을 확인할 수 있었다.

### 3.2 nmcPCL의 평균입경 및 입도분포

유화-확산법에 대한 이전의 연구결과를 바탕으로 에멀전 입자 및 캡슐형성의 메커니즘을 생각해보면 다음과 같다. PCL은 분자 내에 친수성기(C=O)와 소수기( $-CH_2-$ )를 동시에 지니는 양쪽성 성질을 지니고 있다. 따라서 유화-확산의 과정에 PCL은 양용매(에틸아세테이트)에 용해시킨 다음 분산제를 함유한 수용액에 첨가하여 에멀전을 형성하는데 이 과정에 PLC의 친수기는 수상으로 배열되고 반면에 소수기는 친수기를 밀어낸다. 따라서 PCL 분자는 수상과 유상의 계면에서 이중층<sup>12,13)</sup>으로 배열되고 또한 수용액 중에서 표면에너지를 최소화하려는 경향에 의해 이들 이중층은 양용매와 심물질 유기상을 중심으로 작은 베시클(vesicle)<sup>14)</sup>을 형성한다. 이들 베시클을 기초로 해서 에멀전 입자가 형성되고 이후 에멀전계의 특성에 따라서 즉, 만들어진 에멀전 입자간의 상호작용력에 의해서 캡슐의 크기와 형태가 결정될 것으로 생각된다.

이 과정에 에멀전 입자간의 충돌, 계면장력의 변화, 분산제인 PVA의 재용해<sup>15)</sup> 등에 기인한 에멀전 입자간의 응집(coalescence)이 발생할 수 있고, 이후 용매확산조건에 따라서 에멀전 입자내의 PCL이 심물질과 함께 과포화되고 응고가 진행되어 캡슐벽의 구조와 캡슐의 형태적 특성이 결정될 것으로 생각된다.

#### 3.2.1 유기용매 확산시간의 영향

Table 1은 PVA1을 사용하여 유기용매 확산시간을 변화시켜 제조된 nmcPCL 평균입경의 변화를 나타낸 것이다. 표에서 보면 확산시간이 길어짐에 따라 평균입경이 감소됨을 알 수

있다. 이 결과로부터 확산계에 수용성 분산제인 PVA에 의한 분자층이 잘 형성되고 이층간의 상호 반발작용<sup>16)</sup>으로 입자간의 유착이 일어나지 않는다는 것을 확인할 수 있다. 또한 데이터에는 제시하지 않았으나 3일 이상의 확산 실험을 통하여 3일간의 확산만으로도 에멀전 입자내부로부터 외부로의 유기용매확산이 충분히 이뤄지며 전체 계가 안정화된다는 것도 확인할 수 있었다.

Fig. 3은 확산시간을 변화시켜 제조된 nmcPCL 입도분포의 변화를 나타낸 것이다. 그림에서 보면 확산시간이 길어짐에 따라 nmcPCL 입도분포의 위치에는 변화가 없고 분포의 폭이 시간의 경과와 함께 약간 감소하는 것을 볼 수 있다. 또한 Fig. 3에서 확산 시작 단계와 확산 3일 후에 얻어진 캡슐의 SEM사진을 보면, 확산시간에 따른 입자의 형태변화를 육안으로는 확인할 수 없다. 따라서 확산 0일, 즉 캡슐제조 2단계인 확산의 시작단계에 이미 캡슐형태가 갖춰진다는 것을 알 수 있었다.

이상의 결과로부터 확산시간이 경과됨에 따라 제조캡슐의 입경이 균일해지고 작아짐을 알 수 있었다. 또한 에멀전 입자로부터 유기용매의 제거는 3일이면 충분하고 확산과정에 형성된 에멀전 입자의 크기가 최종 nmcPCL의 입경을 제어하며 일단 에멀전 입자가 안정적으로 형성되면 균일한 속도로 유기용매의 방출이 이뤄지고 또한 확산의 과정에 입자간 응집은 일어나지 않는다는 것을 알 수 있었다.

**3.2.2 교반속도의 영향**

Fig. 4는 가수분해도가 다른 PVA1과 PVA2를 분산제로 사용하여 o/w 에멀전 제조의 과정에 교반속도를 6000, 9000, 12000으로 변화시켜 제조한 nmcPCL의 평균입경 변화를 나타낸 것이다.

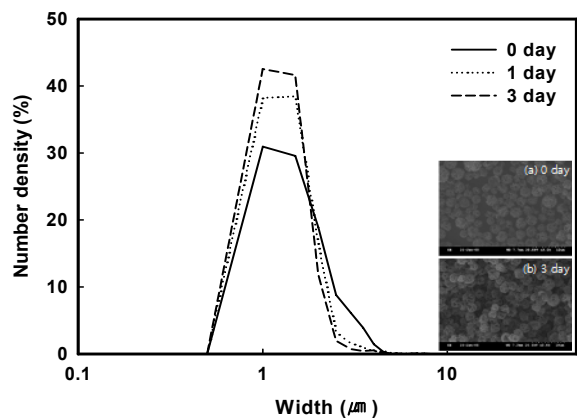
그림에서 보면 교반속도가 증가함에 따라 PVA의 가수분해도에 관계없이 평균입경은 감소하고 가수분해도가 상대적으로 작은 PVA2의 경우 교반속도에 의존한 입경의 변화는 PVA1에 비하여 상대적으로 작음을 알 수 있다. 또한 PVA2를 분산제로 사용한 경우 목적으로 한 나노크기의 캡슐이 형성됨을 알 수 있다.

먼저 PVA의 가수분해도에 관계없이 PVA1과 PVA2 모두 교반속도가 증가함에 따라 입자크기가 감소하는 결과를 나타내었는데 이것은

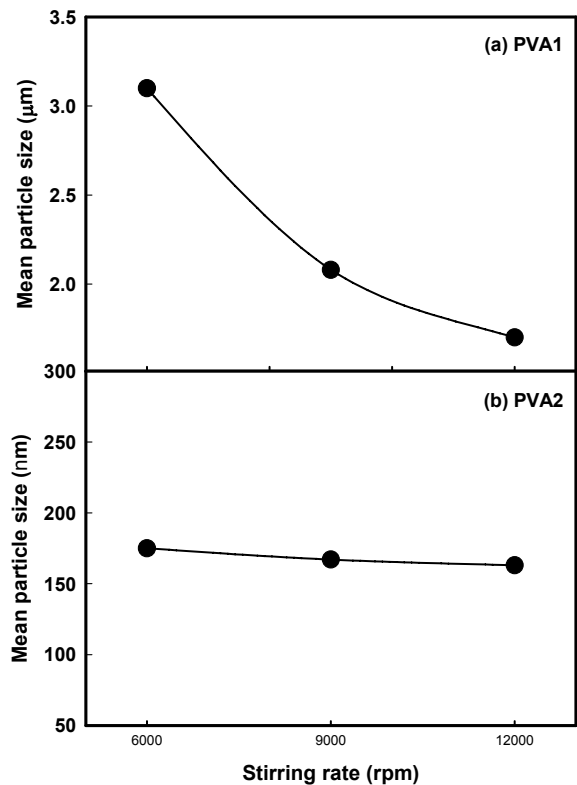
에멀전 형성의 과정에 교반속도가 빠를수록 전단력이 커서 작은 에멀전 입자가 형성되기 때문에 일반적인 중합에 의한 캡슐화<sup>17,18)</sup>에서와 같은 결과이다.

**Table 1.** Mean particle size of nmcPCLs prepared by various diffusion time (PVA 1)

Diffusion time(day)	0	1	3
Mean particle size( $\mu\text{m}$ )	1.82	1.71	1.62



**Fig. 3.** Effect of diffusion time on particle size distributions of nmcPCL.



**Fig. 4.** Effect of stirring rate on mean particle size of nmcPCL.

이러한 교반속도 의존성의 입경변화는 98.5% 가수분해도인 PVA1에서 뚜렷하게 보여진다. PVA1과 PVA2의 점도가 각각 18.5cP와 19.0cP로 점도의 차이가 크지 않음에도 불구하고 나타나는 이러한 교반속도에 의존한 현저한 차이는 PVA1과 PVA2 수용액의 물리적 성질이 다르기 때문으로 생각된다. 즉, 98.5% 가수분해도의 PVA2는 텍소트로픽 인덱스(thixotropic index)가 2.69이고 PVA1는 1.38으로 큰 차이<sup>19)</sup>가 있다. 따라서 높은 텍소트로픽 인덱스를 지니는 상대적으로 낮은 가수분해도의 PVA2는 점도가 교반속도에 의존적으로 변화하기 때문에 교반속도 의존성의 입경변화를 나타내지 않는 것으로 생각된다.

또한 에멀전계에서 PVA내의 탄화수소쇄는 에멀전 입자계면에 흡착될 것이고 하이드록시기의 수화에 의해서 수용액중에서 안정화된다. 그러나 에멀전-확산계에서는 확산된 유기용매가 에멀전 입자표면에 흡착되어 있는 PVA의 물리적 특성을 변화시켜 에멀전 입자계면의 PVA를 겔화하는데 이러한 유기용매에 의한 수용성 분산제의 겔화는 가수분해도가 큰 PVA1이 PVA2보다 용이하다<sup>20,21)</sup>. PVA1의 경우 수용액 중에서 PVA의 친수도(Hydrolysis)가 PVA 분자간이나 분자내에 형성된 하이드록시기 사이의 강한 수소결합때문에 감소되어 분산제로서의 역할을 한다.

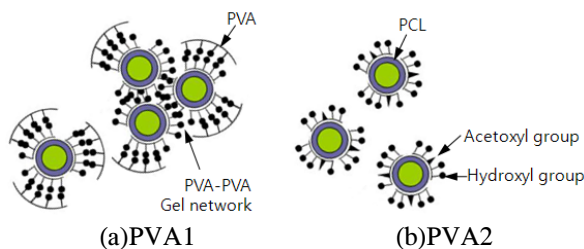


Fig. 5. Schematic representation of surface structure of nmcPCL prepared with PVA1(a) and PVA2(b).

그러나 유화-확산시스템의 경우, 확산된 유기용매가 계면에서 PVA의 수화를 방해하여 PVA-PVA 겔구조를 형성하고 또한 하이드록시기의 수화가 분자간 수소결합의 증가로 억제됨으로써 입자간의 응집이 발생<sup>22)</sup>될 것으로 생각된다. 이러한 입자간의 응집은 Fig. 3에서 확인되었듯이 캡슐제조의 2단계 이전에 매우 단시간에 발생될 것으로 생각된다. 반면에 PVA2의 경우는 에멀전 입자계면에 흡착된 PVA의 분자내 하이드록시기 사이에 수소결합이 아세톡실기의 입체장애에 의해 감소됨으로 수용액 중에서 PVA1 보다 더욱 친수화되어 에멀전 입자가 안정하게 분산되는 것으로 생각된다(Fig. 5). 이러한 이유로 분산제로서 PVA2가 PVA1보다 효과적으로 에멀전 입자의 분산을 안정하게 유지함으로써 작은 nmcPCL이 제조되는 것으로 생각된다.

### 3.2.3 PVA 분자량의 영향

Table 2는 가수분해도가 다른 PVA1과 PVA2의 분자량에 따른 계면장력과 점도의 변화를 나타낸 것이다. 분자내에 하이드록시기가 많은 PVA1이 동일 분자량에서 점도가 높고 PVA의 분자량이 클수록 높은 점도를 나타내었으며 또한 계면장력도 같은 경향을 나타내었다.

Fig. 6은 분자량이 다른 PVA1과 PVA2를 분산제로 사용하여 제조된 nmcPCL의 평균입경변화를 나타낸 것이다. PVA1과 PVA2 모두 분자량이 증가함에 따라 입경이 증가되었는데 이것은 분자량이 증가함에 따라 연속상의 점도도 높고 계면장력도 크기 때문에 나타난 결과라고 생각된다. 또한 3.2.3항의 결과와 마찬가지로 PVA2를 이용한 경우가 PVA1에 비하여 평균입경이 작고 분자량의 증가에 따른 입경의 변화가 상대적으로 작은 것을 알 수 있다. 이것은 하이드록시기의 함유량이 많아서 분자간 상호작용력이 높은 PVA1에 비해서, PVA2는 아세톡

Table 2. Interface tension and viscosity of 2% PVA solutions

PVA (Mw)	PVA1		PVA2	
	Interface tension (dyne/cm)	Viscosity (cP)	Interface tension (dyne/cm)	Viscosity (cP)
13000-23000	54.47	16.0	42.57	15.2
31000-50000	55.84	18.2	43.64	18.0
85000-146000	58.56	19.5	46.83	18.6

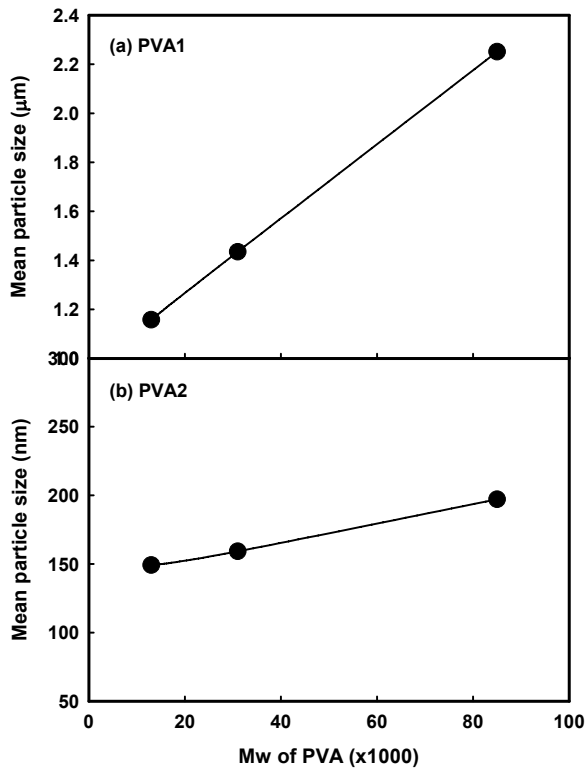


Fig. 6. Effect of PVA molecular weight on mean particle size of nmcPCL.

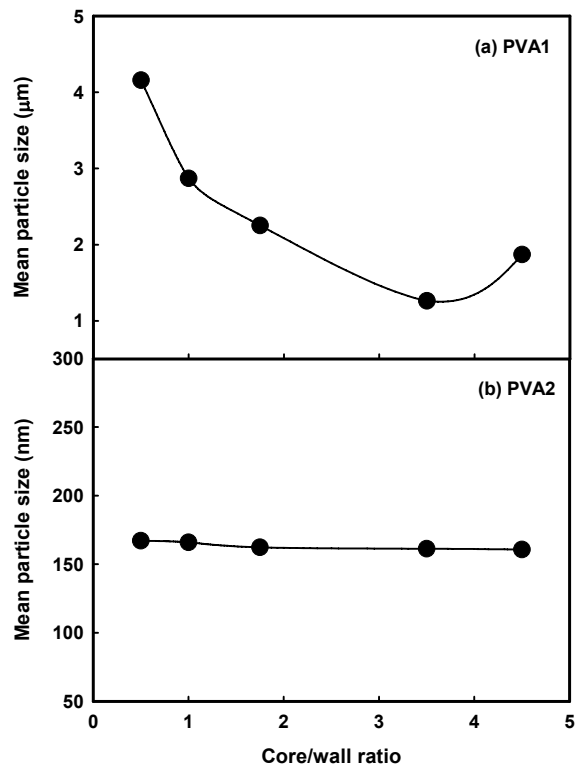


Fig. 7. Effect of core/wall ratio on mean particle size of nmcPCL.

실기에 의해 만들어진 block-distribution에 의해서 계면장력이 낮으므로 상대적으로 작은 입경의 에멀전 입자가 형성되고 여기에 PVA2 에멀전의 thixotropic flow 특성과 저온에서의 상대적으로 높은 점도안정성<sup>19)</sup> 때문에 작은 nmcPCL이 제조되는 것으로 생각된다.

### 3.2.4 심물질/벽물질 비의 영향

심물질과 벽물질의 비를 달리하여 나노캡슐을 제조할 때 동일한 교반속도일 경우 생성되는 유화입자의 크기가 일정하다고 하면 벽물질 대비 심물질의 양이 많아질수록 상대적으로 벽물질의 양이 감소함으로 인해 벽막이 얇아지고, 이로 인해 1차 유화시 생성된 입자들이 불안정해 지면서 입자들 간의 유착이 발생할 것이다.

Fig. 7은 벽재량에 대한 심물질량을 변화시켜 제조한 nmcPCL의 평균입경변화를 나타낸 것이다. 그림에서 보면 PVA1은 심물질/벽물질의 비가 증가함에 따라 nmcPCL의 평균 입도가 감소하다가 3.5이후 증가되었으며, PVA2는 심물질/벽물질 비의 증가에 따라 nmcPCL의 평균 입도가 미미하게 감소하지만 그 변화량이 PVA1에 비하여 매우 작음을 알 수 있다.

벽물질에 대한 심물질의 질량비가 커질수록 제조된 입자가 작아지는데 이것은 일정한 교반속도에 있어서 심물질이 증가할수록 유화시에 에멀전을 피복할 수 있는 벽재량이 상대적으로 부족하게 됨으로서 캡슐의 벽막이 얇아지기 때문<sup>23)</sup>이라고 생각된다. 또한 PVA1의 경우 3.5이후 캡슐크기의 증가는 벽막의 형성과정에 벽막형성물질이 부족하여 에멀전의 상안정성 저하와 함께 캡슐입자 간에 엉김이 형성되어 상대적으로 큰 입자가 형성되기 때문에 나타난 결과라고 생각된다.

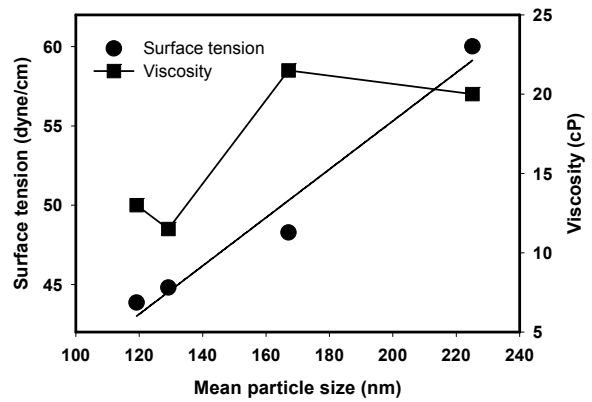
### 3.3 nmcPCL의 입경과 연속상의 특성사이의 상관관계

Table 3은 PVA2의 농도에 따른 점도 및 표면장력의 변화를 나타낸 것이다. 점도는 농도의 증가와 함께 증가하였으며 표면장력은 서서히 감소됨을 알 수 있었다.

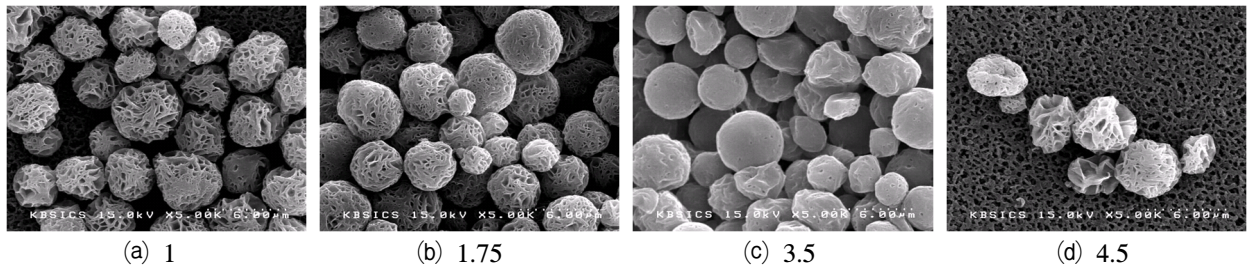
Fig. 8은 PVA2를 분산제로 사용하여 제조된 나노 사이즈 nmcPCL의 입경을 연속상의 계면장력과 점도에 대하여 플롯한 것이다. 그림에서 보면 nmcPCL의 평균입경변화는 연속상의 점도

**Table 3.** Interface tension and viscosity of PVA2 solutions at various concentrations

Concentrations (%)	Interface tension(dyne/cm)	Viscosity (cP)
0.2	49.68	9.0
0.5	47.40	10.0
1.0	46.74	12.6
2.0	46.83	18.6
2.5	46.38	21.5
4.0	46.09	33.5
5.0	45.22	53.0



**Fig. 8.** Interrelation between mean particle size of nmcPCL and surface tension and/or viscosity of continuous phase (PVA2).



**Fig. 9.** SEM photographs of nmcPCL prepared at various core/shell ratio (PVA1).

와는 무관하고 연속상의 계면장력에 비례하여 변화한다는 것을 알 수 있다.

이들 결과로부터 유화-확산법에 의한 캡슐 제조의 과정에 계면과 연속상의 기계적 성질의 제어가 연속상의 점도보다 중요한 역할을 한다는 것을 알 수 있다. 즉 용매와 상호작용력이 없는 분산제의 사용법, 계면장력과 기계적 성질의 제어를 목적으로 분산제와 계면활성제 혼합사용법 등에 의한 capsule size 제어가 보다 효율적일 것으로 생각된다.

### 3.4 nmcPCL의 형태적 특성

심물질/벽물질 비가 제조된 캡슐의 표면형태에 미치는 영향을 확인하기 위하여, 제조된 입자를 필터링하여 SEM을 이용하여 관찰하였다.

Fig. 9는 PVA1을 분산제로 사용하고 심물질/벽물질의 비를 변화시켜 제조된 nmcPCL의 표면형태를 나타낸 것이다. 심물질/벽물질의 비가 작은 경우에는 입자표면의 요철이 크고, 그 수도 많아 주글주글한 표면을 가지는 반면에 심물질/벽물질 비가 증가함에 따라 비교적 구형에 가까운 형태를 가지고 표면도 매끄러운 것을 알 수 있다.

이것은 유기용매가 에멀전 내부에서 연속상인 수상으로 확산되어 나올 때, 유화-확산법의 특성상 벽형성이 에멀전 입자표면에서 내부로 단계적 고화가 진행되므로, 즉 에멀전 입자심부와 표면부 확산의 속도차이에 따른 캡슐표면과 심부의 응고속도차이에 기인한 것으로 생각되며, 특히 벽물질 양이 많은 경우 용매의 확산이 상대적으로 어렵기 때문에 캡슐표면과 심부의 응고속도차이가 더욱 심화되는 경향이 있으므로 낮은 심물질/벽물질의 비로 제조된 캡슐 표면의 주글주글한 정도가 큰 것으로 생각된다.

또한 심물질/벽물질의 비가 3.5에서 4.5로 높아질수록 찌그러진 입자들의 양과 찌그러진 정도가 다시 증가되고 또한 입자간의 엉김을 확인할 수 있었다. 특히 일그러진 캡슐의 형태를 보면 내부방향으로 함몰된 형태로 찌그러져 있다는 것을 확인할 수 있는데 이것은 상대적으로 벽 형성 물질이 작고 유화-확산법에 의한 캡슐제조과정의 특성상 에멀전 입자내부의 벽 형성 물질이 벽성장의 과정에 계면으로 이동하여 벽을 형성하기 때문에 나타난 결과로서, 형성되는 캡슐내부의 공극 때문에 나타난 결과라고 생각된다.

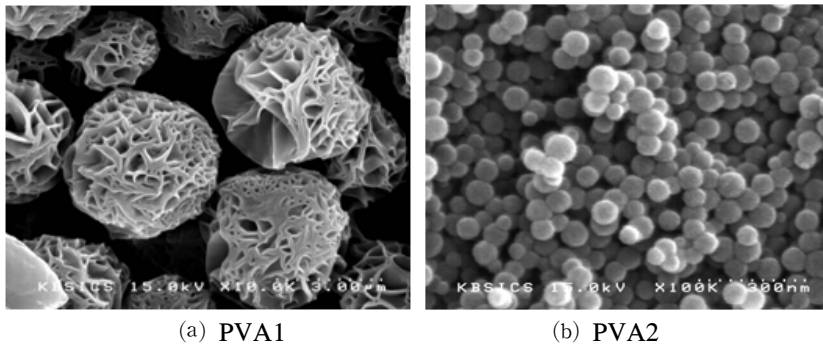


Fig. 10. SEM photographs of nmcPCL prepared by PVA1 and PVA2.

Fig. 10은 가수분해도가 다른 두 종류의 PVA를 사용하여 제조된 나노캡슐의 SEM사진을 나타낸 것이다. 가수분해도 98.5%인 PVA1을 사용한 캡슐은 표면이 주글주글한 반면에 가수분해도 87% PVA2를 사용한 캡슐은 구형에 가까운 캡슐이 제조되었다.

이렇게 동일조건에서 제조된 nmcPCL의 형태가 사용된 분산제의 종류에 따라 다르게 나타나는 것은 캡슐제조 과정에 유화제 중에 유기용매의 확산에 의한 에멀전 입자계면의 물리적 성질(turbulent dispersion 발생)의 변화<sup>19)</sup>가 가수분해도가 높은 PVA1의 경우가 크기 때문으로 생각된다. 또 한 가지 이유는 분산상인 에멀전 입자내부로 부터 연속상으로의 유기용매 확산이 에멀전 입자계면에 PVA가 흡착되어 있는 상태에서 이뤄지므로, 87% 가수분해도인 PVA2의 경우는 아세트실기에 의해 용매의 확산이 상대적으로 용이하지만 98.5% 가수분해도인 PVA1의 경우는 상대적으로 용매의 확산이 어렵고 또한 에멀전 입자계면층에 형성된 PVA-PVA 겔망상구조<sup>24)</sup>로 인하여 유기용매의 확산이 어렵게 되어 캡슐표면과 심부에서의 확산에 의한 응고속도차가 크기 때문에 나타난 결과라고 생각된다.

#### 4. 결 론

유화-확산법을 이용하여 피톤치드함유 나노캡슐을 제조하는 과정에서 교반속도, 확산시간, 심물질/벽물질 비와 상안정제로 사용된 PVA의 분자량과 가수분해도가 제조된 캡슐의 평균크기와 표면형태에 미치는 영향에 대하여 조사한 결과로부터 다음의 결과를 얻을 수 있었다.

1. 제조된 nmcPCL의 FT-IR 흡수스펙트럼으로부터 피톤치드를 함유한 PCL캡슐의 형성을

확인 할 수 있었다.

2. 확산시간이 길어짐에 따라 nmcPCL의 평균입경은 감소하고 균일하게 됨을 알 수 있었다.
3. 교반속도가 빠를수록 캡슐의 입경은 감소하였으며 PVA2의 경우 목적으로 한 나노크기의 캡슐이 제조됨을 알 수 있었다.
4. 심물질/벽물질의 비가 증가함에 따라 제조된 나노캡슐의 평균입경은 작아지는 것을 알 수 있었다.
5. 분산제로 PVA1을 사용한 경우 캡슐의 표면이 주글주글한 반면에 PVA2를 사용한 경우는 매끄러운 구형의 캡슐이 제조되었다.
6. 유화-확산법에 의한 캡슐의 형성과정에 단순한 제조조건 변화보다는 수가용성 용매, 분산제, 계면활성제등에 의한 에멀전 입자계면의 계면장력과 연속상의 기계적 성질제어로 캡슐의 크기와 형태의 제어가 가능하다는 것을 알 수 있었다.

#### 감사의 말씀

이 논문은 부산대학교 자유과제 학술연구비(2년)에 의하여 연구되었음.

#### 참고문헌

1. B. Kiskan and Y. Yagci, Synthesis and Characterization of Naphthoxazine Functional Poly( $\epsilon$ -caprolactone), *Polymer*, **46**(25), 11690-11697(2005).
2. S. M. Lee, S. O. Sohn, Y. M. Kim, H. Y. Lee, M. K. Kim, J. H. Choi and H. D. Ghim, Preparation of Aromatic Polystyrene Nanoparticles Using Emulsification-Diffusion Technique: Characteristics and Release Behaviors,

- Journal of the Korean Fiber Society*, **44**(1), 9-15(2007).
3. S. O. Sohn, S. M. Lee, Y. M. Kim and H. D. Ghim, Characteristics and Release Behaviors of Aromatic Poly(vinyl acetate) Nanoparticles Prepared by Emulsification-Diffusion Technique, *Polymer(Korea)*, **31**(3), 177-183(2007).
  4. H. I. Kim and S. M. Park, Preparation and Properties of Microcapsule with EVA core-PU Shell Structure, *Journal of Applied Polymer Science*, **103**(2), 893-902(2007).
  5. L. T. M. Hoa, N. T. Chi, N. M. Triet, L. N. T. Nhan and D. M. Chien, Preparation of Drug Nanoparticles by Emulsion Evaporation Method, *Journal of Physics: Conference Series*, **187**(1), 1-4(2009).
  6. M. Lee, Y. W. Cho, J. H. Park, H. Chung, S. Y. Jeong, K. Choi, D. H. Moon, S. Y. Kim, I. S. Kim and I. C. Kwon, Size Control of Self-assembled Nanoparticles by an Emulsion/Solvent Evaporation Method, *Colloid & Polymer Science*, **284**(5), 506-512(2006).
  7. M. Jacques, M. Kobisch, M. Bélanger, and F. Dugal, Virulence of Capsulated and Noncapsulated Isolates of Pasteurella Multocida and Their Adherence to Porcine Respiratory Tract Cells and Mucus, *Infection and Immunity*, **61**(11), 4785-4792(1993).
  8. U. Bilati, E. Allémann and E. Doelker, Development of a Nanoprecipitation Method Intended for the Entrapment of Hydrophilic Drugs into Nanoparticles, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, **24**(1), 67-75(2005).
  9. M. Y. Lee, S. G. Min, S. Bourgeoisa and M. J. Choi, Development of a Novel Nanocapsule Formulation by Emulsion-diffusion Combined with High Hydrostatic Pressure, *Journal of Microencapsulation*, **26**(2), 122-129(2009).
  10. M. Hassou, F. Couenne, Y. I. Gorrec and M. Tayakout, Modeling and Simulation of Polymeric Nanocapsule Formation by Emulsion Diffusion Method, *AIChE Journal*, **55**(8), 2094-2105(2009).
  11. Z. B. Zhanga, Z. G. Shena, J. X. Wanga, H. X. Zhanga, H. Zhaoa, J. F. Chenb and J. Yunc, Micronization of Silybin by the Emulsion Solvent Diffusion Method, *International Journal of Pharmaceutics*, **376**(6), 116-122(2009).
  12. M. Antonietti and S. Förster, Vesicles and Liposomes: A Self-Assembly Principle Beyond Lipids, *Advanced Materials*, **15**(16), 1323-1333(2003).
  13. S. H. Seo, J. Y. Chang and G. N. Tew, Angewandte, Self-Assembled Vesicles from an Amphiphilic ortho-Phenylene Ethynylene Macrocycle, *Angewandte Chemie International Edition*, **45**, 7526-7530(2006).
  14. M. I. Réa and B. Biscans, Preparation of Microspheres of Ketoprofen with Acrylic Polymers by a Quasi-emulsion Solvent Diffusion Method, *Powder Technology*, **101**(2), 120-133(1999).
  15. T. Toyota, K. Takakura, J. Kose and T. Sugawara, Hierarchical Dynamics in the Morphological Evolution from Micelles to Giant Vesicles Induced by Hydrolysis of an Amphiphile, *ChemPhysChem*, **7**(7), 1425-1427(2006).
  16. D. Quintanar-Guerreroa, H. Fessib, E. Allémann and E. Doelker, Influence of Stabilizing Agents and Preparative Variables on the Formation of Poly(-lactic acid) Nanoparticles by an Emulsification-diffusion Technique, *International Journal of Pharmaceutics*, **143**(2), 133-141(1996).
  17. K. Hong and S. Park, Morphologies and Release Behavior of Polyurea Microcapsules from Different Polyisocyanates, *Journal of Materials Science*, **34**(13), 3161-3164(1999).
  18. H. I. Kim, Y. H. Hong and S. M. Park, Development and Applications of Frame Retardant Nano and Microcapsule, *Textile Coloration and Finishing(J. Korean Soc. Dyers & Finishers)*, **20**(4), 31-42(2008).
  19. M. Nakamae, K. Yuki, T. Sato and H. Maruyama, Preparation of Polymer Emulsions Using a Poly(vinyl alcohol) as Protective colloid, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **153**, 367-372(1999).
  20. S. I. Song and B. C. Kim, Characteristic Rheological Features of PVA Solutions in Water-containing Solvents with Different Hydration States, *Polymer*, **45**(7), 2381-2386(2004).
  21. S. Guinebretière, S. Briançon, J. Lieto, C. Mayer

- and H. Fessi, Study of the Emulsion- Diffusion of Solvent: Preparation and Characterization of Nanocapsules, *Drug Development Research*, **57** (1), 18-33(2002).
22. Z. B. Zhang, Z. G. Shen, J. X. Wang, H. X. Zhang, H. Zhao, J. F. Chen and J. Yun, Micronization of Silybin by the Emulsions Solvent Diffusion Method, *International Journal of Pharmaceutics*, **376**, 116-122(2009).
23. H. I. Kim, J. Xuan-Zhen, H. W. Choi and S. M. Park, Preparation of Polyurea Microcapsules Containing Phase Change Material and their Application on Fiber Composites, *Textile Coloration and Finishing(J. Korean Soc. Dyers & Finishers)*, **19**(1), 37-44(2007).
24. C. Jorge, B. Ramireza, H. O. Jorge and A. G. Virgilio, Kinetics of Styrene Minisuspension Polymerization Using a Mixture PVA-SDS as Stabilizer, *Polymer*, **47**(10), 3336-3343(2006).