

일반논문(Articles)

토코페롤을 함유하는 생분해성 폴리(ϵ -카프로락톤) 마이크로캡슐의 제조 및 방출 특성

박수진[†] · 김기석 · 민병각* · 홍성권**

한국화학연구원 화학소재연구부, *충주대학교 고분자공학과, **충남대학교 고분자공학과
(2003년 10월 4일 접수, 2004년 1월 26일 채택)

Preparation and Release Characterization of Biodegradable Poly(ϵ -caprolactone) Microcapsules Containing Tocopherol

Soo-Jin Park[†], Ki-Seok Kim, Byung-Gak Min*, and Sung-Kwon Hong**

Advanced Materials Division, Korea Research Institute of Chemical Technology,
P. O. Box 107, Yusong, Daejeon 305-600, Korea

*Polymer Science and Engineering, Chungju National University, Iryu Myon, Chungju 380-702, Korea

**Polymer Science and Engineering, Chungnam National University, Gung-dong, Yusung, Daejeon 305-764, Korea

[†]e-mail: psjin@kriict.re.kr

(Received October 4, 2003; accepted January 26, 2004)

초록 : 토코페롤을 함유하는 폴리(ϵ -카프로락톤)(PCL) 마이크로캡슐은 액중건조법에 의하여 제조하였고, 제조 조건에 따른 마이크로캡슐의 특성과 PCL 필름을 사용하여 PCL의 분해거동을 측정하였다. 제조된 마이크로캡슐의 크기 및 형태와 구조적 특성은 각각 SEM과 XRD를 이용하여 관찰하였다. 또한, 접촉각 측정을 통하여 심물질의 농도에 따른 마이크로캡슐의 표면자유에너지를 측정하였다. 실험결과, 마이크로캡슐은 유화제로 폴리(비닐 알코올)을 사용한 경우 안정된 구형의 마이크로캡슐이 형성되었고, 마이크로캡슐의 표면자유에너지와 PCL의 결정성은 감소하고, PCL 필름은 약 21일 후 분해가 시작되었다. 토코페롤의 방출특성은 UV/vis.에 의하여 측정하였으며, 마이크로캡슐의 방출속도는 교반속도의 증가와 함께 증가하였다. 이는 교반속도의 증가와 함께 감소된 마이크로캡슐 입자 크기에 의한 방출용액과 마이크로캡슐 사이의 계면의 증가에 의한 것으로 판단된다.

ABSTRACT : The biodegradable poly(ϵ -caprolactone) (PCL) microcapsules containing tocopherol were prepared by oil-in-water emulsion solvent evaporation method. The features of the microcapsules were investigated in the manufacturing conditions and degradation behaviors. The form and structural feature of the microcapsules were measured by scanning electron microscope and X-ray diffraction, respectively. The surface free energy of the microcapsules was executed using contact angle measurement. As a result, the microcapsules were more stable and spherical with poly(vinyl alcohol) given in a surfactant. The surface free energy and crystallinity of microcapsules were decreased with increasing the core concentration, and degradation of PCL was occurred after 21 days. The release behaviors were examined by UV/vis. spectrophotometer. It was found that the release rate of the microcapsules was increased with increasing the stirring rate, due to the increased interface between microcapsules and release media.

Keywords : microcapsule, poly(ϵ -caprolactone), tocopherol, surface free energy, release behaviors.

1. 서론

최근 환경에 대한 많은 관심과 함께 poly(glycolic acid)

(PGA), poly(lactic acid) (PLA), poly(ϵ -caprolactone) (PCL) 그리고 젤라틴 등과 같은 생분해성 및 생체적합성 고분자 물질에 대한 연구는 점점 증가되어왔고, 이러한 고

분자 물질은 뛰어난 생분해성과 환경 친화적인 특성으로 인하여 일회용품, 마이크로캡슐화에 의한 약물 전달체 및 여러 분야에서 다양하게 적용되어 왔다.¹⁴

활성 심물질의 보호 및 저장 안정성의 향상을 위한 고분자 담체의 제조를 위한 방법으로 마이크로캡슐화는 가장 일반적인 방법으로 알려져 있으며, 이러한 마이크로캡슐화는 보통 마이크로 단위의 입자를 갖는 마이크로구와 마이크로캡슐로 나뉘어진다. 일반적으로 심물질의 보호를 위한 마이크로구는 활성 심물질을 동봉한 고분자 망상의 형태를 나타내며, 마이크로캡슐은 활성 심물질과 고분자 벽재로 구성이 된다.^{5,6}

마이크로캡슐화에 의한 다양한 마이크로 단위의 입자 크기를 갖는 마이크로캡슐의 제조를 위하여 열안정화 공정 또는 가교 과정을 포함하는 스프레이 건조법과⁷ W/O 에멀전⁸ 방법이 전통적으로 사용되어 왔다. 그러나 이러한 방법들은 열과 독성을 갖는 가교제의 사용에 의하여 고분자 물질의 변성을 일으키는 단점이 있어 사용이 제한적으로 이루어져 왔다.⁹ 반면에 균일한 고분자 용액이 분산된 심물질의 표면에 침전되어 막을 형성함으로써 마이크로캡슐을 형성하고, 사용된 용매를 날려 버리는 액중 건조법은¹⁰ 가장 흔히 사용되는 캡슐화 방법중 하나로서, 산업적으로 대형화하기 쉽고, 무균의 마이크로캡슐을 생산할 수 있는 장점이 있어 가장 널리 이용되고 있다.^{11,12}

약물, 방향제, 농약, 그리고 염료 등과 같은 기능성 심물질을 함유하는 마이크로캡슐은 카본 복사 용지, 기능성 섬유, 약물의 보존 및 전달시스템 그리고 식품 등에서 널리 적용이 되어 왔고,^{13,14} 일반적으로 마이크로입자 내에 함입되는 심물질은 어떠한 액체나 고체라도 가능하다. 마이크로캡슐의 일반적인 적용 예로서, 살충제와 같은 활성 심물질을 캡슐화하여 대기 중에서의 방출속도를 조절함으로써 오염을 제한시키는 역할 및 심물질의 효율성과 활성의 존속을 향상시키기 위한 방법으로 가장 널리 적용이 되며, 심물질은 마이크로캡슐 입자로부터 방출매체 내에서 확산에 의하여 방출되는 것으로 알려져 있다.¹⁵⁻¹⁸

본 연구에서 사용된 벽재 물질로 뛰어난 생체적합성 물질로서 약물 전달용 등으로 널리 사용되는 PCL은 독성이 없고 에스테르기의 존재로서 가수분해 되어 체내에서 심물질의 완전한 방출 후, 별도의 제거과정 없이 사용이 가능한 생체 및 환경 친화적인 생분해성 고분자로 알려져 있다.^{19,20} 또한, 심물질로 사용된 토코페롤은 비타민 E의 일종으로 노화방지 및 영양학적 활성을 함께 지니는 매우 중요한 역할을 하는 생체 내에서 필수적인 요소이며 의약, 식품 그리고 화장품 등을 위한 유용한 성분으로서 널리 사용되어 왔다.^{21,22} 하지만 이러한 장점에도 불구하고

토코페롤은 대기중에서의 낮은 안정성으로 다양한 적용에 제한을 받고 있는 실정이다.

따라서, 본 연구에서는 위와 같은 토코페롤의 보존 안정성의 향상을 위하여 생분해성 고분자인 PCL을 벽재물질로 사용하여 토코페롤을 캡슐화하였고, 제조 조건에 따른 마이크로캡슐의 형태, 구조적 특성 그리고 토코페롤의 방출거동, 그리고 PCL의 분해거동에 대해 고찰하고자 하였다.

2. 실험

재료. 본 연구에서는 벽재 물질로서 생분해성 고분자 폴리(ϵ -카프로락톤) [poly(ϵ -caprolactone, PCL, Mn : 80000, m.p.: 60°C, Aldrich Co.)]을 사용하였고, 심물질로는 비타민 E의 일종인 토코페롤을 (주)한농화학에서 공급받아 사용하였다. 벽재 물질과 심물질을 위한 공용매로는 디클로로메탄 (Junsei Co.)을 사용하였으며, 유화제로 폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 단일유산염 (PESM, Showa Chem. Inc.), 소르비탄 단일락트산 (SML, Aldrich), 소르비탄 단일유산염 (SMO, Showa Chem. Inc.) 그리고 폴리(비닐 알코올) (PVA)을 사용하였고, 본 실험에 사용된 토코페롤의 화학구조를 Figure 1에 나타내었다.

PCL 마이크로캡슐의 제조. 토코페롤을 함유한 PCL 마이크로캡슐은 O/W 액중건조법을 이용하여 제조하였으며, 마이크로캡슐의 제조방법은 다음과 같다. 벽재 물질과 심물질로 사용된 PCL과 토코페롤을 두 물질의 공용매 디클로로메탄에 용해시켜 오일상을 제조하였고, 일정 교반속도하에 증류수와 유화제로 이루어진 액상에 토코페롤 용액을 첨가하여 토코페롤을 충분히 분산시킨 후, PCL 용액을 첨가하여 토코페롤을 마이크로캡슐화 하였다. 마이크로캡슐은 용매로 사용된 디클로로메탄이 완전히 제거될 때까지 약 5시간 동안의 교반과 최종적으로 여과 및 건조에 의하여 제조하였다. 또한, 제조 조건에 따른 마이크로캡슐의 특성을 알아보기 위하여 마이크로캡슐의 제조시 유화제의 종류, 교반속도 그리고 토코페롤의 농도에 따른 마이크로캡슐을 제조하였다.

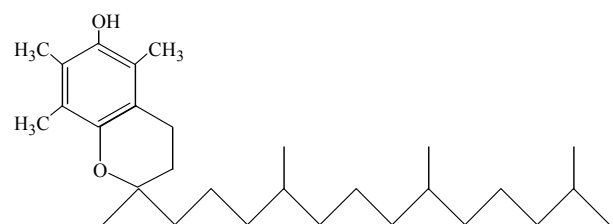


Figure 1. Chemical structure of tocopherol.

벽재와 심물질간의 계면 특성. 심물질의 농도에 따른 마이크로캡슐의 표면자유에너지를 알아보기 위하여 sessile drop 방법 (SEO 300A)을 사용하여 마이크로캡슐의 접촉각을 상온에서 측정하였다. 접촉각의 측정은 임계 표면장력을 측정하기 위하여 젖음액을 떨어뜨린 후 형성된 각을 5초 이내에 측정하였다. 본 연구에서 접촉각 측정을 위해 사용된 젖음액은 증류수와 디요오드메탄을 사용하였으며, 각 시편에 대하여 10번 이상 측정하여 평균값을 취하였고, 이를 이용하여 마이크로캡슐의 표면자유에너지를 측정하였다. 접촉각 측정을 위해 사용된 젖음액에 대한 표면장력과 각각의 성분들의 값을 Table 1에 나타내었다.

마이크로캡슐의 형태 및 구조 특성. PCL의 표면 특성과 제조 조건의 변화에 따른 마이크로캡슐의 형태 및 입자 크기의 변화를 측정하기 위하여 각각 원자 현미경 (AFM)과 주사전자 현미경(SEM)을 사용하였고, 마이크로캡슐의 구조 변화는 X-ray diffraction (XRD)을 사용하여 측정하였으며, 측정 조건은 40 kV와 40 mA에서 CuK α 방사선을 조사하여 2 θ 의 각으로 1.5~60° 범위를 2°/min의 스캔속도로 측정하였다. 또한, 마이크로캡슐의 열적 특성은 시차주사 열량계(DSC Q1000 V7.0 Build 244)를 사용하였으며, 열분석시 He를 50 cc/min의 속도로 공급하며 -20~150°C의 온도범위에서 측정하였다.

PCL의 팽윤 및 분해거동. 벽재 물질로 사용된 PCL의 용액 내에서 팽윤성 및 분해거동을 알아보기 위하여, PCL을 디클로로메탄에 용해시킨 후 몰드를 이용하여 천천히 용매를 증발시켜 필름상으로 제조하였고, 제조된 필름상의 PCL을 완충용액 (pH 6.8)에 넣고 37 °C로 유지되는 항온조에서 교반하며 시간에 따른 PCL 필름의 무게 변화를 관찰하여 PCL의 팽윤성 및 분해거동을 조사하였다.

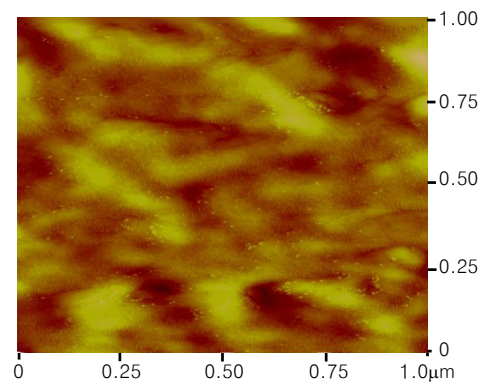
마이크로캡슐의 방출거동. 교반속도에 따라 제조된 마이크로캡슐의 방출거동을 알아보기 위하여 방출용액으로 에틸 알코올을 사용하였으며, 에틸 알코올에 0.1 g의 제조된 마이크로캡슐을 넣고 37 °C로 조절된 항온조에서 천천히 교반하여 주었다. 일정 시간에 따라 방출용액의 상층액을 채취하였고, UV/vis. (Scin Co. UV S2100) 흡광광도법을 이용하여 토코페롤의 특정발색 피크인 646과 668 nm에서 흡광도를 측정하여 용출된 토코페롤의 양을 정

량함으로써 심물질의 방출특성을 조사하였다.

3. 결과 및 토론

유화제의 종류에 따라. 마이크로캡슐의 제조를 위한 유화제의 농도 및 종류는 마이크로캡슐의 제조에 커다란 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.²³ 본 연구에서는 마이크로캡슐의 제조에 사용되는 벽재 물질 (PCL)의 표면 특성을 AFM을 사용하여 살펴보고, 이를 Figure 2에 나타내었다. 또한 마이크로 캡슐의 제조시 유화제의 종류가 마이크로캡슐의 제조에 미치는 영향을 알아보기 위하여 각각 동일한 양의 SML, SMO, PESM, SMO/PESM 그리고 폴리(비닐 알코올)을 사용하여 마이크로캡슐을 제조하였으며, 각각의 유화제와 함께 제조된 마이크로 캡슐의 입자 형태를 SEM으로 관찰한 것을 Figure 3에 나타내었다.

Figure 2는 AFM을 통한 PCL의 표면 특성을 관찰한 것으로, 높은 결정성을 갖는 PCL의 특성에 의하여 PCL 표면의 거칠기는 약 3.4 nm로 거칠기가 매우 작고, 매끈한 표면을 나타내는 것을 확인할 수 있었다. 또한, Figure 3은 매끄러운 표면 특성을 나타내는 PCL을 사용하여 유화제의 종류에 따라 PCL 마이크로캡슐의 SEM 사진을 나타낸 것이며, hydrophilic-lipophilic balance(HLB) 값을 각각 8.6과 4.3을 갖는 SML과 SMO를 사용하는 경우 유화제의 높은 소수성으로 물에서 용해성 및 분산성이 낮아, 제조된 마이크로캡슐은 매우 불균일한 크기와



Imag. Z range	31.846 nm
Imag. Mean	-0.000004 nm
Imag. Raw mean	-60.831 nm
Imag. Rms (Rq)	3.355 nm
Imag. Ra	2.607 nm

Figure 2. AFM photograph of PCL surface.

Table 1. Surface Free Energy (γ_L), London Dispersive (γ_L^L) and Specific (γ_L^{SP}) Components of Wetting Liquids Measured at Room Temperature

wetting liquids	γ_L [mJ · m ⁻²]	γ_L^L [mJ · m ⁻²]	γ_L^{SP} [mJ · m ⁻²]
water	75.8	22.8	53
diiodomethane	50.7	50.4	0.4

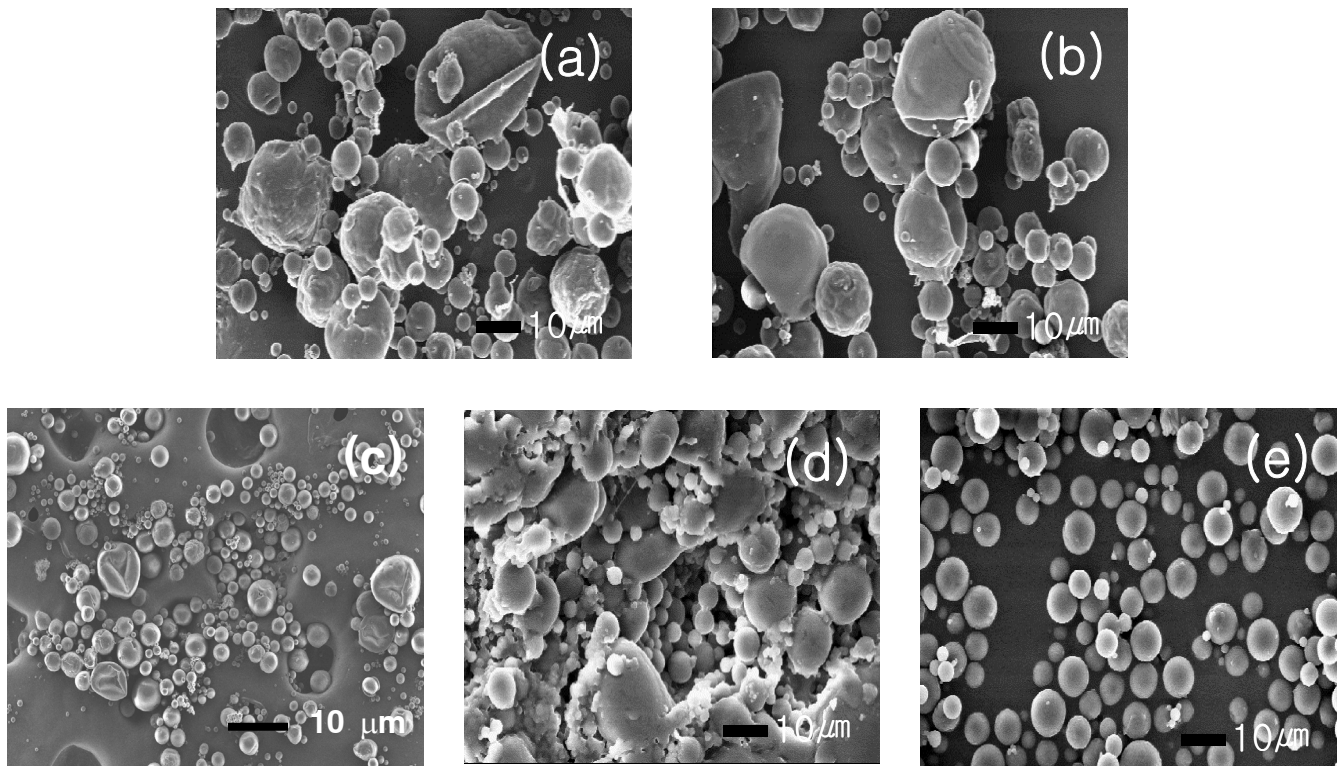


Figure 3. SEM photographs of microcapsules prepared by different kinds of surfactants; (a) SML, (b) SMO, (c) PESM, (d) SMO/SML, and (e) poly(vinyl alcohol).

파괴된 구의 형태 및 상호간에 응집된 마이크로캡슐 입자를 생성하였다. 또한, PESM (HLB=15)을 사용한 경우에는 유화제의 높은 친수성으로서 연속상인 물에서 용해가 잘되며 분산이 우수하였고 상대적으로 SML, SMO를 사용하여 제조된 마이크로캡슐보다 안정하고 균일한 입자를 생성하였지만 완전한 구형의 안정한 형태의 마이크로캡슐은 생성되지 않았다. 이러한 두 유화제의 특성으로 인하여 SMO와 PESM을 5:5로 혼합하여 실험에 사용하였고, 혼합 유화제의 HLB 값은 아래 식 (1)과 같이 나타낼 수 있다.²⁴

$$\text{Required HLB} = \text{HLB}_{\text{SMO}} \times \text{wt}\% + \text{HLB}_{\text{PESM}} \times \text{wt}\% \quad (1)$$

SMO/PESM 혼합 유화제 (HLB=9.6)를 사용하여 제조된 마이크로캡슐은 매우 유착된 형태의 마이크로캡슐 그리고 매우 불균일한 크기의 마이크로캡슐들이 형성되는 것을 확인할 수 있었다. 이는 두 유화제 PESM과 SMO의 매우 높은 친수성과 소수성으로 인하여 벽재와 심물질에 대한 유화제의 낮은 양친성에 의한 것으로 판단되며, 혼합 유화제 PESM/SMO 역시 두 유화제간의 비반응성에 의한 유화제 고유의 높은 친수성과 소수성

으로 인하여 벽재와 심물질에 대한 낮은 양친성에 의해 매우 불규칙한 마이크로캡슐을 생성하는 것으로 판단된다. 반면에 친수성기 (-OH)와 소수성기 (-CH₂-CH-)를 동시에 나타내며 분자 구조적으로 소수성기의 함량이 큰 폴리(비닐 알코올)을 사용하여 제조된 마이크로캡슐의 경우 균일하고 매우 안정한 구형의 마이크로캡슐이 생성되는 것을 확인할 수 있었고, 이는 지용성의 토크페롤과 폴리(비닐 알코올)의 소수성기, 그리고 PCL의 에스터기 (-CO₂)와 폴리(비닐 알코올)의 친수성기는 매우 우수한 선택성을 나타내어 벽재와 심물질에 대한 폴리(비닐 알코올)의 높은 양친성에 의한 것으로 판단된다. 이로서 높은 결정성을 갖는 PCL을 사용하여 마이크로캡슐의 제조 시 폴리(비닐 알코올)은 다른 유화제보다 PCL과 토크페롤에 대한 선택성이 우수하여 표면이 매끈하며 안정한 구형의 PCL 마이크로캡슐의 제조를 위한 가장 적합한 유화제임을 관찰할 수 있었다.

마이크로캡슐의 특성. 심물질의 농도에 따른 마이크로캡슐의 열적 특성 및 구조적 특성을 살펴보기 위하여 PCL의 양을 1.5 g, 교반속도를 2000 rpm 그리고 유화제의 농도를 1%로 고정하였으며, 심물질의 함량을 0.4, 0.8 그리고 1.2 g으로 변화시켜 마이크로캡슐을 제조하였다.

DSC에 의한 마이크로캡슐의 열분석도를 Figure 4에 나타내었고, 열적 특성의 변화와 XRD에 의한 마이크로캡슐의 구조적 특성을 Table 2와 Figure 5에 각각 나타내었다.

Table 2에서 보는 바와 같이 마이크로캡슐의 초기 분해 온도(IDT)와 용융 온도(T_m)는 심물질 농도의 증가와 함께 감소하는 것을 확인할 수 있었고, 용융 엔탈피 (ΔH_m)는 순수 PCL 마이크로캡슐과 토코페롤이 각각 0.4와 0.8

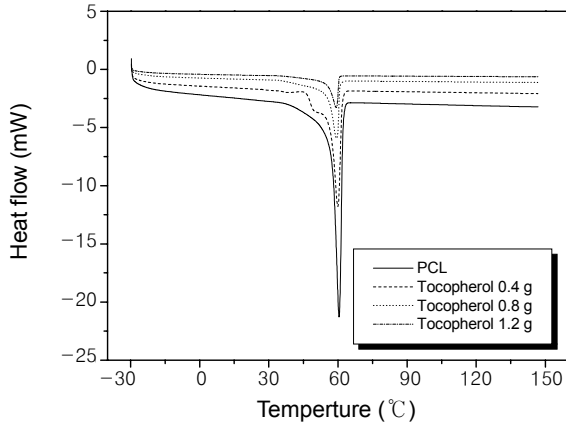


Figure 4. Dynamic DSC thermograms of PCL/tocopherol microcapsules.

Table 2. Thermal Stabilities of PCL and PCL Microcapsules Containing Tocopherol Measured from DSC

PCL/tocopherol system (g)	1.5	1.5 : 0.4	1.5 : 0.8	1.5 : 1.2
IDT (°C)	57.3	56.0	55.3	55.1
T_m (°C)	60.5	59.9	59.0	59.1
ΔH_m (J/g)	84.0	84.5	84.6	83.9

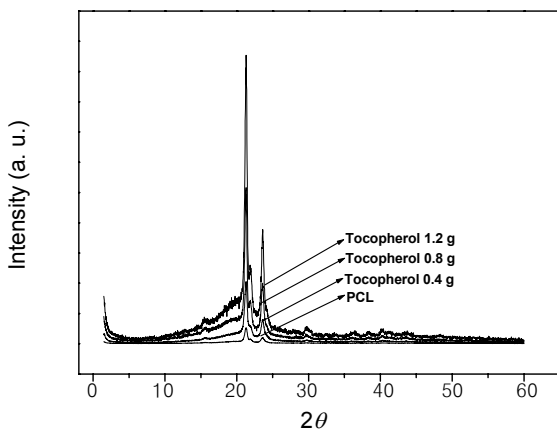


Figure 5. XRD patterns of PCL/tocopherol microcapsules by core concentrations.

g의 첨가에 의해 제조된 마이크로캡슐은 비슷한 값을 보였지만, 토코페롤 1.2 g의 첨가와 함께 제조된 마이크로캡슐의 ΔH_m 는 다소 감소되는 것을 확인할 수 있었다. 이는 심물질의 농도가 상대적으로 벽재 물질로 사용된 PCL 보다 적은 경우, 심물질로 사용된 토코페롤의 표면에 흡착되는 양의 증가로 인하여 마이크로캡슐의 용융을 위한 열에너지는 증가되는 것으로 판단된다.²⁵ 또한, Figure 5에서 보는 바와 같이 심물질로 사용된 토코페롤 농도의 증가와 함께 2θ 의 21.4 부근의 PCL의 XRD 피크가 점점 넓어지는 것을 확인할 수 있었다. 이는 마이크로캡슐의 열분석 결과와 같이 마이크로캡슐의 제조시, 심물질의 농도의 증가와 함께 토코페롤의 표면에 흡착되는 PCL 양의 감소에 의한 PCL의 결정성의 감소와 함께 XRD 피크는 점점 넓어지는 것으로 판단된다.²⁵

마이크로캡슐의 계면 특성. 본 연구에서는 마이크로캡슐의 제조시 심물질로 사용된 토코페롤의 농도의 변화에 따라 제조된 마이크로캡슐의 표면자유에너지를 접촉각의 측정을 통하여 알아보았다. 심물질의 농도에 따른 마이크로캡슐의 샘플을 각각의 극성과 비극성 액체에 의한 접촉각을 측정하여 마이크로캡슐의 산-염기 상호작용, 친수성-소수성의 특성 및 van der Waals의 힘 등을 확인할 수 있었다.

마이크로캡슐의 접촉각 측정시, 크게 다른 특성을 갖는 두 가지 이상의 액체를 사용할 경우, Owens와 Wendt²⁶ 그리고 Wu²⁷는 geometric mean method에 Fowkes의 개념을 도입하여 식 (2)를 유도하였다.²⁸

$$\gamma_L(1 + \cos\theta) = 2(\gamma_L^L \cdot \gamma_S^L)^{1/2} + 2(\gamma_L^{SP} \cdot \gamma_S^{SP})^{1/2} \quad (2)$$

여기서, γ 은 표면자유에너지, γ^L 은 London 인력에 대한 van der Waals힘과 같은 비극성 성분 그리고 γ^{SP} 는 van der Waals 힘과 수소결합 등의 나머지 극성 성분을 나타내며, 아랫첨자 L은 액체를, S는 고체를 뜻한다. 또한, 위 식 (2)에 따라 두 가지 액체에 대하여 식을 연립하여 풀면 추정하고자 하는 고체의 표면 자유 에너지 및 그 요소를 구할 수 있다.

Table 3에 토코페롤의 농도에 따라 제조된 PCL 마이크

Table 3. Contact Angles of PCL and PCL Microcapsules Containing Tocopherol

	water	diiodomethane
PCL	68.1	24.7
PCL 1.5 : tocopherol 0.4	51.3	23.0
PCL 1.5 : tocopherol 0.8	71.5	20.6
PCL 1.5 : tocopherol 1.2	75.4	19.8

Table 4. Surface Free Energy (γ_s), London Dispersive (γ_s^L) and Specific (γ_s^{SP}) Components of PCL and PCL Microcapsules Containing Tocopherol Measured at Room Temperature

	γ_s [$\text{mJ} \cdot \text{m}^{-2}$]	γ_s^L [$\text{mJ} \cdot \text{m}^{-2}$]	γ_s^{SP} [$\text{mJ} \cdot \text{m}^{-2}$]
PCL	51.3	39.9	9.9
PCL/tocopherol (1.5:0.4)	56.1	42.8	13.3
PCL/tocopherol (1.5:0.8)	50.9	44.9	6.1
PCL/tocopherol (1.5:1.2)	49.9	45.5	4.4

로캡슐의 디요오드메탄과 증류수에 대한 접촉각의 측정 결과를 나타내었고, 각각의 접촉각을 사용하여 two-liquid geometric method로부터 구한 시편의 표면자유에너지 인자들의 값을 Table 4에 나타내었다. Table 3에서 보는 바와 같이, 심물질 농도의 증가와 함께 극성의 증류수에 대한 접촉각은 증가하였고, 비극성의 디요오드메탄에 대한 접촉각은 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 접촉각에 의해 얻어진 마이크로캡슐의 표면자유에너지와 γ_s^{SP} 값은 감소하는 것을 알 수 있었고, γ_s^L 값은 심물질의 함량의 증가와 함께 증가되는 것을 확인할 수 있었다. 이는 동일한 교반속도하에서, 지용성을 나타내는 토크페롤의 농도가 증가하는 경우 토크페롤의 표면에 흡착되는 PCL의 양은 감소하는 것으로 관찰되며, 마이크로캡슐의 접촉각에 의한 인자들은 토크페롤에 흡착되는 PCL의 양에 의존하는 것으로 판단된다.²⁵

PCL의 팽윤 및 분해거동. 일반적으로 고분자의 가수분해에 의한 분해거동은 잠복기, 도입기 그리고 고분자 침식기를 거치며 이루어진다고 알려져 왔다. 고분자 분해는 물이 고분자 내부로 침투하기 위한 시간인 잠복기를 거치고, 이때 고분자의 무게 변화 및 팽윤성의 변화는 일어나지 않는다. 그리고 두 번째 단계의 도입기에서는 물이 고분자 내에 침투되어 고분자는 팽윤성을 나타내고, 마지막으로 고분자 침식기에서 내부에 침투된 물과의 반응으로 가수분해에 의하여 고분자 사슬 절단 등에 의한 반응 부산물이 빠져나감으로써 고분자의 무게가 줄어드는 단계를 말한다.²⁹

본 연구에서는 완충용액 (pH 6.8) 내에서 측정된 PCL 필름의 팽윤성 및 분해 거동을 Figure 6에 나타내었으며, Figure 6에서 보는 바와 같이 PCL의 분해거동을 위한 시편은 7일 동안 잠복기를 거치면서 고분자 내에 물이 침투되는 양은 매우 적었으며, 팽윤성 및 무게 변화는 거의 없는 것을 관찰할 수 있었다. 약 14일이 경과하면서 고분자 내에 수분이 침투되어 PCL 필름의 무게가 증가되어 PCL 필름은 팽윤된 것을 확인할 수 있었고, 이러한 고분자의 팽윤에 의한 무게 증가는 21일까지 지속적으로 증가되는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 팽윤 과정을 거

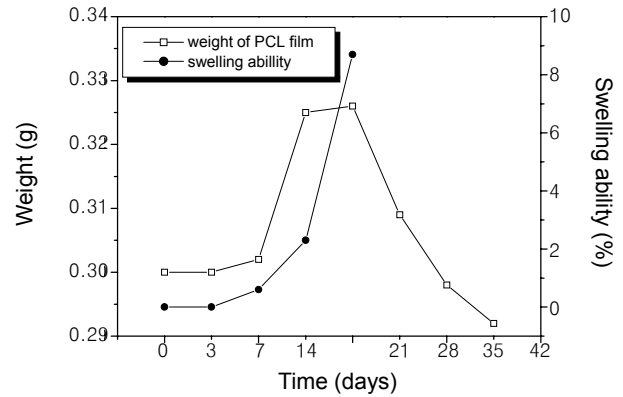


Figure 6. Degradation behavior and swelling ability of PCL film.

쳐 PCL 필름은 고분자 내에 침투된 물과 반응하여 가수분해에 의하여 21일 이후부터 PCL 필름의 무게가 감소되었으며, 이는 고분자 내에 침투된 물과 PCL의 가수분해반응에 의한 고분자 사슬의 분해가 일어나 PCL 필름은 기준 샘플의 무게 (0.3 g) 보다 감소되는 것을 확인할 수 있었다. 고분자 내에 물의 침투에 의한 도입기를 거치는 동안의 PCL 필름의 팽윤성 (%)은 아래식 (3)과 같이 구할 수 있다.¹⁸

$$\text{Swelling capacity (\%)} = \left(\frac{W_t - W_0}{W_0} \right) \times 100 \quad (3)$$

여기서, W_t 는 팽윤된 PCL의 무게를 말하며, W_0 는 팽윤전 PCL의 무게를 나타낸다. 위 식 (3)을 통하여 PCL의 팽윤성은 최대 8.7%로 확인할 수 있었다. 또한 침식기를 거치며 PCL의 분해 속도는 빠르게 증가하였고, 이때의 분해거동은 고분자의 표면보다 고분자 내에서 더욱 빠른 분해속도를 보인다고 알려져 있으며, 이는 가수분해에 의한 사슬 절단과 함께 에스테르기 농도의 증가에 의한 것으로 판단된다.³⁰

교반속도에 따른 마이크로캡슐의 특성. 교반속도에 따라 제조된 마이크로캡슐의 방출거동을 비교하기 위하여 교반속도를 2000, 3000 그리고 4000 rpm으로 하여 마이크로캡슐을 제조하였고, 제조된 마이크로캡슐의 형태와 UV/vis. 흡광도법에 의한 방출거동의 변화를 Figures 7과 8에 나타내었다.

일반적으로 심물질의 캡슐화는 마이크로캡슐로부터 오랜 방출과 심물질의 보호를 위해 사용되어왔으며, 마이크로캡슐로부터 활성의 심물질의 방출은 마이크로캡슐의 크기, 형태학, 그리고 마이크로캡슐의 분자 특성 및 방출 매체에서 활성 시약의 용해성 등의 여러 가지 요소에 의

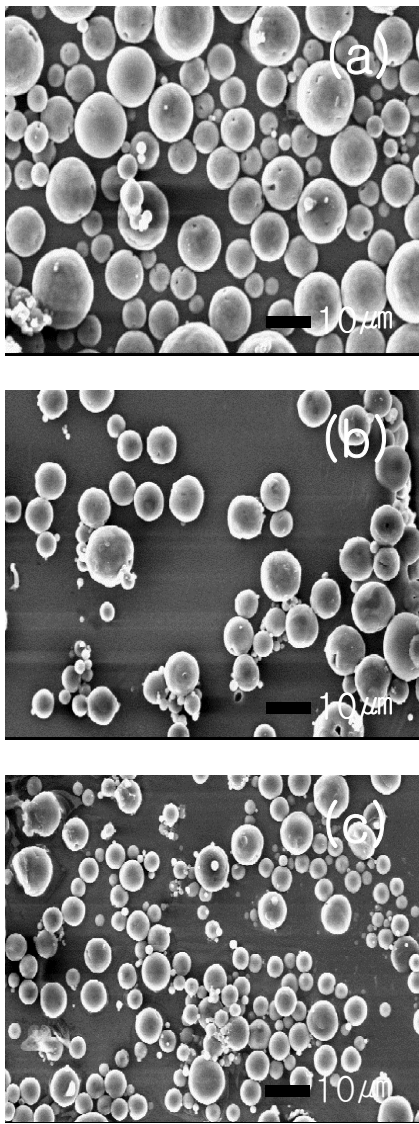


Figure 7. SEM photographs of microcapsules prepared by different stirring rates; (a) 2000, (b) 3000, and (c) 4000 rpm.

존한다고 알려져 있다.^{31,32}

Figure 7의 SEM 사진으로부터, 교반속도의 증가와 함께 제조된 마이크로캡슐은 모두 안정한 구형의 마이크로캡슐이 형성되었고, 교반속도의 증가와 함께 마이크로캡슐의 입자 크기는 감소하는 것을 확인할 수 있었다. Figure 8은 교반속도의 증가와 함께 제조된 마이크로캡슐로부터 토코페롤의 방출거동을 나타낸 것이며, 방출용액 내에서 마이크로캡슐로부터 확산에 의한 토코페롤의 방출속도는 교반속도의 증가와 함께 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 3000과 4000 rpm에서 제조된 PCL 마이크로캡슐로부터 토코페롤의 방출은 약 3시간 이내에 이루

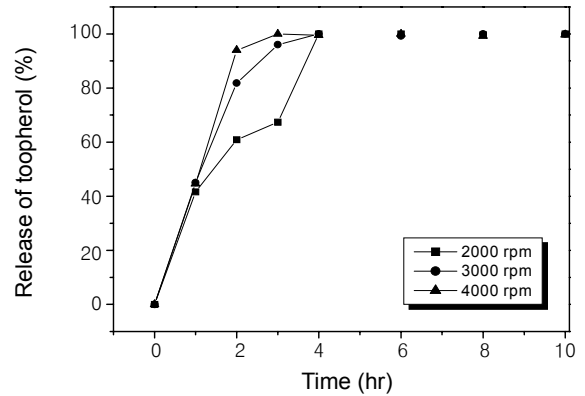


Figure 8. Release behaviors of PCL/tocopherol microcapsules prepared with different stirring rates.

어졌으며, 2000 rpm에서 제조된 상대적으로 입자크기가 큰 마이크로캡슐로부터 토코페롤의 방출은 약 4시간 동안 방출용액 내에서 확산에 의하여 방출되는 것을 확인할 수 있었으며, 이는 교반속도의 증가와 함께 감소된 마이크로캡슐의 입자와 방출용액 간의 계면의 증가에 의한 것으로 판단된다.

4. 결론

본 연구에서는 액중건조법에 의한 토코페롤을 함유하는 PCL 마이크로캡슐과 용매에 의한 PCL 필름을 제조하였고, 제조 조건에 따른 마이크로캡슐의 특성 및 PCL의 용액 내에서 팽윤성 및 분해거동을 조사하였다. 실험 결과, PCL은 높은 결정성을 갖는 특성으로 인하여 매우 낮은 거칠기를 갖는 매끄러운 표면특성을 보였으며, 이러한 PCL을 벽재물질로 사용하여 마이크로캡슐의 제조 시 유화제로 폴리(비닐 알코올)을 사용한 경우에 가장 안정된 구형의 마이크로캡슐이 제조되는 것을 확인할 수 있었다. 또한, 마이크로캡슐의 접촉각 측정, 열적 특성 및 XRD 분석을 통하여 심물질의 농도의 증가와 함께 토코페롤의 표면에 흡착되는 PCL의 양이 감소되는 것을 확인할 수 있었다. 교반속도의 증가에 따른 마이크로캡슐로부터 토코페롤의 방출거동은 교반속도의 증가와 함께 증가하는 것을 확인할 수 있었고, 이는 교반속도의 증가와 함께 감소된 마이크로캡슐 입자와 방출용액 사이의 계면 증가에 의한 것으로 판단된다.

References

1. S. Sosnowski, M. Gadzinowski, and S. Slomkowski, *Macromolecules*, **29**, 4556 (1996).

2. R. C. Mehta, B. C. Thanoo, and P. P. Deluca, *J. Control. Release*, **41**, 277 (1996).
3. R. J. H. Stenekes, O. Franssen, E. M. G. van Bommel, D. J. A. Crommelin, and W. E. Hennink, *Int. J. Pharm.*, **183**, 29 (1999).
4. S. Y. Jeong, J. H. Choi, and Y. D. Ma, *Polymer (Korea)*, **26**, 523 (2002)
5. S. Benita, *Microencapsulation-Methods and Industrial Applications*, Marcel Dekker, New York, 1996.
6. A. Kondo, *Microcapsules Processing and Technology*, Marcel Dekker, New York, 1979.
7. K. A. Jhonson, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **26**, 3 (1997).
8. L. Oner and M. J. Groves, *Pharm. Res.*, **10**, 1385 (1993).
9. T. Morita, Y. Horikiri, T. Suzuki, and H. Yoshino, *Int. J. Pharm.*, **219**, 127 (2001).
10. B. O'Donnell and J. W. McGinity, *Adv. Drug Del. Rev.*, **28**, 25 (1997).
11. S. Takada, Y. Yamagata, M. Misaki, K. Taira, and T. Kurokawa, *J. Control. Release*, **88**, 229 (2003).
12. S. J. Park, Y. J. Yang, J. R. Lee, and H. B. Lee, *Polymer (Korea)*, **15**, 327 (2002).
13. T. Kidchob, S. Kimura, and Y. Imanishi, *J. Appl. Polym. Sci.*, **63**, 453 (1997).
14. G. Sun and Z. Zhang, *Int. J. Pharm.*, **242**, 307 (2002).
15. T. Kidchob, S. Kimura, and Y. Imanishi, *J. Control. Release*, **54**, 283 (1998).
16. S. J. Park, Y. S. Shin, and J. R. Lee, *J. Colloid Interf. Sci.*, **241**, 502 (2001).
17. K. Hirech, S. Payan, G. Carnelle, L. Brujes, and J. Legrand, *Powder Technol.*, **130**, 324 (2000).
18. X. Y. Shi and T. W. Tan, *Biomaterials*, **23**, 4469 (2002).
19. A. W. Adamson, *Physical Chemistry of Surface*, 5 ed., chap. 10, John Wiley, New York, 1990.
20. S. J. Park, S. H. Kim, J. R. Lee, and H. B. Lee, *Polymer (Korea)*, **15**, 313 (2002).
21. L. S. Ching and S. Mohamed, *J. Agric. Food. Chem.*, **49**, 3101 (2001).
22. A. Scalia, A. Renda, G. Ruberto, F. Bonina, and E. Menegatti, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **13**, 273 (1995).
23. G. Yilmaz, R. O. J. Jongboom, H. Feil, and W. E. Hennink, *Carbohydrate Polym.*, **45**, 404 (2001).
24. L. Dai, W. Li, and X. Hou, *Colloids Surf. A*, **125**, 27 (1997).
25. M. J. Jr., M. R. Davolos, F. J. Santos, and S. J. Andrade, *J. Non-Cryst. Solids*, **247**, 98 (1999).
26. M. C. van der leaden and G. Frens, *Adv. Eng. Mater.*, **4**, 280 (2002).
27. S. Wu, *Polymer Interface and Adhesion*, Marcel Dekker, New York, 1982.
28. S. J. Park and J. S. Kim, *J. Colloid Interf. Sci.*, **236**, 155 (2001).
29. S. M. Li, Garreau, and M. Vert, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **1**, 123 (1990).
30. S. M. Li, Garreau, and M. Vert, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **1**, 131 (1990).
31. A. Bachtisi and C. Kiparissides, *J. Control. Release*, **38**, 49 (1996).
32. J. R. Hunter, *Foundations of Colloid Science*, Clarendon, Oxford, 1987.