(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2012-0099164
(43) 공개일자 2012년09월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C08J 3/12 (2006.01) *C08F 2/00* (2006.01)
B29B 9/16 (2006.01) *B01J 2/00* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2011-0005847
(22) 출원일자 2011년01월20일
심사청구일자 2011년01월20일

(71) 출원인
충남대학교산학협력단
대전광역시 유성구 대학로 99 (궁동, 충남대학교)
(72) 발명자
이창수
대전광역시 서구 둔산로 223, 청솔아파트 6동 1106호 (둔산동)
최창형
대전광역시 유성구 반석서로 109, 707동 904호 (반석동, 반석마을7단지아파트)
(74) 대리인
김원준

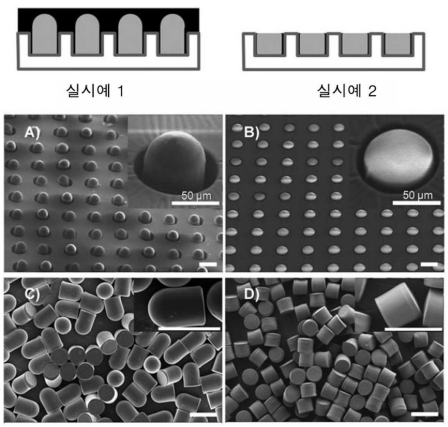
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 **3차원 형상제어기반 단분산성 고분자 마이크로 입자의 제조 방법**

(57) 요 약

본 발명은 소정의 형상과 크기를 갖는 마이크로몰드가 소정의 패턴으로 형성된 복제몰드의 마이크로몰드에 고분자 모노머를 충진한 후 중합하는 고분자 마이크로입자의 제조방법에 있어서, 시료의 사용을 최소로 하면서도 간단한 방법에 의해 다양한 3차원 구조의 단분산성 고분자 마이크로 입자를 제조하는 방법에 관한 것이다. 보다 상세하게는 본 발명의 고분자 마이크로입자 제조방법은 상기 복제몰드의 마이크로몰드에 고분자 모노머를 충진하기 전 또는 충진 후에, 상기 복제몰드에 대한 젖음성(wettability)이 고분자 모노머에 비해 우수하며, 고분자 모노머에 비해 밀도가 낮은 용매를 복제몰드에 충진하는 것을 특징으로 한다.

대 표 도 - 도3



특허청구의 범위

청구항 1

소정의 형상과 크기를 갖는 마이크로몰드가 소정의 패턴으로 형성된 복제몰드의 마이크로몰드에 고분자 모노머를 충진한 후 중합하는 고분자 마이크로입자의 제조방법에 있어서,

상기 복제몰드의 마이크로몰드에 고분자 모노머를 충진하기 전 또는 충진 후에,

상기 복제몰드에 대한 젖음성이 고분자 모노머에 비해 우수하며, 고분자 모노머에 비해 밀도가 낮은 용매를 복제몰드에 충진하는 것을 특징으로 하는 고분자 마이크로입자의 제조방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

(A) 복제몰드의 마이크로몰드에 고분자 모노머를 충진하는 단계;

(B) 상기 복제몰드로부터 마이크로몰드를 채우고 남는 과량의 고분자 모노머를 제거하는 단계;

(C) 마이크로몰드에 고분자 모노머가 충진된 복제몰드를 상기 용매로 충진하는 단계; 및

(D) 상기 고분자 모노머를 중합하는 단계;

를 포함하는 것을 특징으로 하는 고분자 마이크로입자의 제조방법.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

(A) 단계 또는 (B) 단계 후에,

복제몰드를 진공하에서 1~30분 방치하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 고분자 마이크로입자의 제조방법.

청구항 4

제 2 항에 있어서,

상기 (A) 단계의 고분자 모노머는 희석용매에 희석된 고분자 모노머 희석용액의 상태로 충진되며,

(C) 단계 전에 상기 마이크로몰드내에 충진된 고분자 모노머 희석용액에 함유된 희석용매를 제거하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 고분자 마이크로입자의 제조방법.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

(A) 복제몰드의 마이크로몰드에 상기 용매를 충진하는 단계;

(B) 상기 복제몰드로부터 마이크로몰드를 채우고 남는 과량의 용매를 제거하는 단계;

(C) 마이크로몰드에 고분자 모노머가 충진된 복제몰드에 고분자 모노머를 충진하여 마이크로몰드 내부의 용매를 고분자 모노머로 치환하는 단계;

(D) 마이크로몰드를 채우고 남은 과량의 용매와 고분자 모노머를 제거하는 단계; 및

(E) 상기 고분자 모노머를 중합하는 단계;

를 포함하는 것을 특징으로 하는 고분자 마이크로입자의 제조방법.

청구항 6

제 5 항에 있어서,

상기 (C) 단계의 고분자 모노머는 희석용매에 희석된 고분자 모노머 희석용액의 상태로 충진되며,

(E) 단계 전에 상기 마이크로몰드내에 충진된 고분자 모노머 희석용액에 함유된 희석용매를 제거하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 고분자 마이크로입자의 제조방법.

청구항 7

서로 다른 고분자가 층상을 이루어 형성되는 복합 고분자 마이크로입자의 제조방법에 있어서,

(A) 희석용매로 희석된 제1 고분자 모노머 희석용액으로 복제몰드의 마이크로몰드를 충진하는 단계;

(B) 상기 마이크로몰드내에 충진된 제1 고분자 모노머 희석용액에 함유된 희석용매를 제거하는 단계;

(C) 상기 희석용매가 제거된 제1 고분자 모노머를 중합하는 단계;

(D) (C)에서 중합된 제1 고분자가 들어있는 복제몰드에 제2 고분자 모노머를 충진하는 단계; 및

(E) 충진된 제2 고분자 모노머를 중합하는 단계;에 의해 제조되며,

상기 (A) 단계 전 또는 (C) 단계 전에,

상기 복제몰드에 대한 젖음성이 고분자 모노머에 비해 우수하며, 고분자 모노머에 비해 밀도가 낮은 용매를 복제몰드에 충진하는 것을 특징으로 하는 복합 고분자 마이크로입자의 제조방법.

청구항 8

제 7 항에 있어서,

복협 고분자 마이크로입자에 함유된 고분자의 종류와 적층 수에 따라 (A) 단계에서 (C) 단계를 반복하는 것을 특징으로 하는 복합 고분자 마이크로입자의 제조방법.

청구항 9

제 7 항 또는 제 8 항에 있어서,

상기 용매는 상기 희석용매보다 끓는점이 높은 것을 특징으로 하는 복합 고분자 마이크로입자의 제조방법.

청구항 10

제 7 항 또는 제 8에 있어서,

상기 (D) 단계 전 또는 (D) 단계 후에,

상기 용매를 복제몰드에 충진하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 복합 고분자 마이크로입자의 제조방법.

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 마이크로 입자의 제조 방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 시료의 사용을 최소로 하면서도 간단한 방법에 의해 다양한 3차원 구조의 단분산성 고분자 마이크로 입자를 제조하는 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 고분자 입자는 서방성 제제나 광학물질, 크로마토그래피의 매질 등 다양한 분야에서 폭넓게 이용되고 있다. 고분자 입자의 크기, 모양, 다공성, 표면의 전하, 친수성, 소수성 등의 물리적, 화학적 성질은 입자의 기능에 영향을 미치기 때문에 이들을 균일하게 제어하는 것은 매우 중요하다. 또한 다양한 형태와 물리화학적 성질을 갖는 고분자입자의 디자인은 이들의 응용분야를 더욱 확장시킬 수 있다.

[0003] 종래기술에 의한 마이크로입자는 마이크로입자를 생성하고자 하는 모노머와, 모노머와 섞이지 않는 유체를 혼합한 후 교반을 통하여 모노머 액적을 형성하고, 자외선 조사나 가열에 의해 이를 경화시키는 유화중합의 방법에 의해 제조되었다. 그러나 이러한 방법으로는 입자의 형상과 크기가 균일한 단분산성 입자를 얻는 것이 어렵다.

[0004] 형상과 크기가 균일한 단분산성 마이크로입자를 얻기 위해 본 발명자들은 대한민국 등록특허 957200호 및 대한민국 공개특허 10-2010-16799호에서 미세유체칩에 모노머와 모노머와 섞이지 않는 연속상 용액을 함께 주입함으로써 구형의 모노머 액적을 형성시키고 여기에 자외선을 조사하여 구형의 마이크로입자를 제조하는 방법을 제시하였다. 마이크로플루이딕스 기술을 이용한 상기 방법에 의해 입자의 형상과 크기가 균일한 단분산성 입자를 제조할 수 있으나, 표면 장력에 의해 모노머가 연속상 중에서 액적을 형성하기 때문에 구형에서 크게 벗어나지 못한다는 한계가 있다. 또한 제조된 마이크로입자는 미처 반응하지 않은 모노머와 연속상 용매와 혼합된 상태로 존재하므로 이들을 제거하기 위한 세척과정이 매우 중요하다.

[0005] Nature materials 2006, 5, 365-369와 Science 2007, 315, 1393-1396에서는 마이크로플루이딕스를 이용하면서도 다양한 형상의 마이크로 입자를 제조하는 방법을 제안하였다. 보다 구체적으로는, 미세유체 칩에서 반응성이 매우 빠른 모노머를 채널 내부로 흘리면서 하부로부터 UV를 조사하여 광중합을 유도하는 한편, 자외선이 조사되는 경로에 다양한 형상의 포토마스트를 올려놓아 해당 모양으로만 자외선이 투과되도록 함으로써 포토마스크와 동일한 형상을 갖는 마이크로입자를 제조하는 것이다. 이 방법에서는 별도의 이동상을 사용하지 않는다는 장점이 있으나, 제조된 마이크로입자가 모노머에 현탁되어 있는 상태이므로 역시 세척과정이 중요하다. 이외에도 마이크로들루이딕스에 의한 방법은 미세유체 장비 내에서 형성된 액적이 흐르는 과정에서 광중합이 일어나야 하므로 복잡한 장비와 고광도의 UV 램프가 필요하며 실험조건을 세밀하게 조절해야 한다는 단점이 있다.

[0006] 이러한 문제를 해결하기 위하여, 배치(batch) 공정에 의해 마이크로입자를 제조하는 방법들이 제안되었다. 복제 몰딩(Replica molding)을 이용한 최근의 연구는 Rolland 등(J. Amer. Chem. Soc 2005, 127, 10096-10100)이 제안하는 것과 같은 인쇄기법에 의한 것으로, 주로 의약 전달 시스템에 사용하기 위한 나노스케일의 하이드로겔 입자를 제조하는 데 이용된다. 이 방법에서는 젖음성이 없는 기판상에 모노머 용액을 떨어뜨리고 역시 젖음성이 없는 몰드를 용액 위에 올려 압착하여 인쇄한다. 이후, 몰드 위에 접착성이 있는 물질을 코팅하여 몰드로부터 마이크로 입자를 회수한 후 접착성 물질을 제거하여 마이크로입자를 수득한다. 이러한 인쇄기법은 희석된 시료나 증발이 잘되는 시료를 사용하는 경우 불량이 많이 발생하며, 제조된 마이크로입자의 수거가 복잡하고 제조된 마이크로입자가 접착물질로 오염될 우려가 있다. 또한 비교적 크기가 큰 마이크로입자의 제조에 적용하는 데는 문제가 있다.

[0007] Carlos J. Hernandez 등(J. Phys. Chem. 2007, *111* (12), pp 4477??4480)은 실리콘 웨이퍼 상에 모노머 용액을 스핀코팅한 후 광마스크를 사용하여 UV를 조사하는 것에 의해 원하는 형상에만 광중합반응이 일어나도록 하여 다양한 2차원 구조의 마이크로입자를 제조하였다.

[0008] 상기와 같은 복제 몰딩을 사용하는 종래의 방법들은 모노머 용액 중 일부만이 마이크로입자의 제조에 사용되고 나머지는 버려지기 때문에, 값비싼 시료의 사용이 요구되는 바이오응용분야에서는 적용이 어렵다.

[0009] 이에 본 발명자들은 국내특허출원 10-2010-53469에서 시료의 사용을 최소로 하면서도 간단한 방법에 의해 다양한 형상의 마이크로입자를 제조할 수 있는 방법을 제안한 바 있다. 그러나 다른 종래기의 복제몰딩 방법과 마찬가지로 몰드의 모양을 변화시키는 것에 의해 단면형상을 다양하게 조절할 수 있는 것에 반해, 3차원 형상은 원기둥, 사각기둥 등 기둥형상에 한정되어 표면이 오목하거나 볼록한 형태 및 복잡한 형상의 입자의 제조에는 여전히 제한이 있다. 또한 제조된 마이크로입자는 몰드를 구부리는 것에 의해 회수하게 되는 데 점착물질을 사용하는 Rolland 등의 방법에 비해 마이크로입자의 회수가 용이하기는 하지만 마이크로입자가 복제몰드의 마이크로몰드에 꽉 찬 상태에서 중합되기 때문에 마이크로입자의 회수에 대한 개선도 요구된다. 따라서,

시료의 사용을 최소로 하면서도 간단한 방법에 의해 다양한 형상의 단분산성 마이크로입자를 제조하고 보다 간단하게 회수할 수 있는 방법이 요구된다.

선행기술문헌

특허문헌

[0010] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 957200호

(특허문헌 0002) 대한민국 공개특허 10-2010-16799호

(특허문헌 0003) 대한민국 특허출원 10-2010-53469

비특허문헌

[0011] (비특허문헌 0001) J. Amer. Chem. Soc 2005, 127, 10096-10100.

(비특허문헌 0002) J. Phys. Chem. C, 2007, 111 (12), pp 4477??4480.

(비특허문헌 0003) Nature materials 2006, 5, 365-369.

(비특허문헌 0004) Science 2007, 315, 1393-1396.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0012] 본 발명은 전술한 종래기술의 문제점을 해소하기 위하여, 시료의 사용을 최소로 하면서도 간단한 방법에 의해 다양한 3차원 구조의 단분산성 고분자 마이크로 입자를 제조하는 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0013] 본 발명은 또한 외력을 가하지 않거나, 아주 작은 외력만으로도 복제몰드로부터 쉽게 분리되어 마이크로입자를 용이하게 수득할 수 있는 고분자 마이크로입자를 제조하는 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0014] 본 발명의 다른 목적은 종래기술이 대부분의 경우 광중합에 의해 모노머의 중합이 이루어지는 고분자에 한정되는 것에 반해, 모노머의 중합의 형태에 제한되지 않고 폭넓은 고분자에 적용이 가능한 고분자 마이크로입자의 제조방법을 제공하는 것이다.

[0015] 본 발명은 또 다른 목적은 서로 다른 고분자가 층상을 이루어 형성되는 3차원 구조의 단분산성 복합 고분자 마이크로입자의 제조방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0016] 전술한 목적을 달성하기 위한 본 발명은 소정의 형상과 크기를 갖는 마이크로몰드가 소정의 패턴으로 형성된 복제몰드의 마이크로몰드에 고분자 모노머를 충진한 후 중합하는 고분자 마이크로입자의 제조방법에 있어서, 상기 복제몰드의 마이크로몰드에 고분자 모노머를 충진하기 전 또는 충진 후에, 상기 복제몰드에 대한 젖음성(wettability)이 고분자 모노머에 비해 우수하며, 고분자 모노머에 비해 밀도가 낮은 용매를 복제몰드에 충진하는 것을 특징으로 하는 고분자 마이크로입자의 제조방법에 관한 것이다.

[0017] 고분자 모노머를 복제몰드의 마이크로몰드에 충진한 후 고분자 모노머의 상면에 상기 용매를 가하면, 상기 용매의 복제몰드에 대한 젖음성이 고분자 모노머에 비해 크기 때문에 모관력(capillary force)을 생성한다. 모관력에 의해 상기 용매는 상기 마이크로몰드의 벽면을 따라 아래로 내려가면서 상대적으로 젖음성이 낮은 고분자 모노머를 복제몰드의 벽면으로부터 분리시킨다. 상기 용매가 마이크로몰드의 바닥에 도달하면 복제몰드와 용매와 고분자 모노머 사이의 계면력(interfacial force)이 평형을 이루게 된다. 이에 따라 고분자 모노머의 폭은 마이크로몰드의 폭에 비해 좁아지며, 상면의 형상은 볼록한 형상을 갖게된다(도 1).

[0018] 반대로, 상기 용매를 복제몰드에 충진한 후 고분자 모노머를 복제몰드의 마이크로몰드에 가하면, 고분자 모노머의 밀도가 상기 용매에 비해 낮기 때문에 중력에 의해 마이크로몰드 내에 충진되어 있던 상기 용매를 대체하게 된다. 이때 마이크로몰드와 고분자 모노머의 경계면에는 고분자 모노머보다 복제몰드에 대한 젖음성이 우수한 상기 용매가 잔류하여 몰드와 고분자 모노머 사이에 소정의 틈이 형성된다. 마이크로몰드에 충진된 고분자 모노머의 상면 형상은 고분자 모노머의 접촉각에 의해 결정된다(도 2).

[0019] 이와 같이 본 발명에 의하면, 복제몰드의 마이크로몰드의 형상 뿐 아니라 상기 용매의 종류와 투입 순서에 의해 제조되는 고분자 마이크로입자의 형상을 제어할 수 있다. 이때 사용하는 상기 용매의 종류와 복제몰드의 재질에 따라 복제몰드에 대한 젖음성이 차이가 있으므로 마이크로입자의 상면의 곡률을 조절할 수 있다. 또한, 복제몰드와 고분자 모노머 사이에 상기 용매의 존재로 인한 소정의 공간이 형성되므로 중합된 마이크로입자의 크기가 마이크로몰드의 크기보다 작기 때문에 중합 후 복제몰드로부터 마이크로입자를 용이하게 회수할 수 있게 된다.

[0020] 본 발명에서 상기 고분자 모노머란 중합 반응에 의해 고분자를 형성할 수 있는 것으로서, 중합 반응은 열에 의한 중합, 촉매에 의한 중합, 광중합 등을 이용할 수 있다. 또한 중합 시 촉매를 필요로 할 경우, 상기 촉매는 촉매 반응의 성격을 고려하여 고분자 모노머에 포함시키거나, 상기 용매에 포함시켜 중합 반응이 일어나게 할 수 있다.

[0021] 본 발명의 핵심은 복제몰드를 사용한 고분자 마이크로입자의 제조 시 고분자 모노머에 비해 젖음성이 크고 밀도가 낮은 용매를 사용하는 것에 의해 제조되는 고분자 마이크로입자의 3차원 구조를 제어하고, 몰드와의 사이에 틈을 형성시켜 회수를 용이하게 한다는 것이다. 따라서, 상기 고분자 모노머의 종류는 종래기술에 의해 알려진 것이라면 어떤 것이라도 사용이 가능하며 그 구체적인 종류를 제한하는 것은 의미가 없다. 또한 용매의 종류에 있어서도 전술한 두가지 요구조건인 복제몰드에 대한 젖음성과 밀도의 특성만을 만족한다면 어느 것이라도 사용이 가능하며 각 조건에 따라 적합한 용매의 종류는 달라질 것이므로 구체적인 화합물명에 의해 용매를 한정할 수 없음은 당연하다. 다만, 열에 의해 중합의 경우 중합온도보다 끓는점이 높고 중합온도에서 안정한 용매를 사용한다던지, 광중합의 경우 빛에 안정한 용매를 사용하는 것과 같이 각 중합 조건을 고려하여 보다 적합한 용매를 선정할 수 있으나 이는 당업자라면 용이하게 선정할 수 있는 정도에 해당한다. 또한, 촉매를 사용하는 경우 촉매의 종류 및 종류에 따른 촉매의 투입 방법이나 투입 시기를 결정하는 것은 당업자라면 종래기술에 따라 중합의 성질을 고려하여 용이하게 설계할 수 있는 것으로, 세부적인 기술은 생략한다. 예를 들어 본 발명의 하기 실시예에서는 광반응의 촉매인 광개시제를 상기 용매에 혼합하여 제공하였으나 고분자 모노머에 혼합된 형태로 제공하여도 무방할 것이다.

[0022] 보다 구체적으로 예를 들면, 본 발명의 고분자 마이크로입자는 (A) 복제몰드의 마이크로몰드에 고분자 모노머를 충진하는 단계; (B) 상기 복제몰드로부터 마이크로몰드를 채우고 남는 과량의 고분자 모노머를 제거하는 단계; (C) 마이크로몰드에 고분자 모노머가 충진된 복제몰드를 상기 용매로 충진하는 단계; 및 (D) 상기 고분자 모노머를 중합하는 단계;를 포함하여 제조할 수 있다.

[0023] 마이크로몰드에 충진된 고분자 모노머에는 미소 공기방울이 존재할 수 있으므로 상기 (A) 단계 또는 (B) 단계 이후에 복제몰드를 진공하에서 1~30분 방치하여 마이크로몰드내에 충진된 고분자 모노머 내의 공기방울을 제거하는 것이 바람직하다. 상기와 같은 방법에 의하면 볼록한 곡률 표면을 갖는 고분자 마이크로입자를 제조할 수 있게 된다.

[0024] 상기 고분자 마이크로입자의 제조과정 중 (A) 단계의 고분자 모노머는 희석용매에 희석된 고분자 모노머 희석용액의 상태로 충진될 수 있으며, (C) 단계 전에 상기 마이크로몰드내에 충진된 고분자 모노머 희석용액에 함유된 희석용매를 제거하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 고분자 모노머 희석용액을 사용하면, 하나의 복제몰드를 이용하여 단면 형상은 동일하면서 다양한 높이의 고분자 마이크로 입자를 제조할 수있다. 예를 들면 도 3의 원형 단면을 갖는 복제몰드를 사용하여 제조된 총알 모양의 입자에서 원기둥 부분의 높이를 조절할 수 있다.

[0025] 또 다른 일례로 본 발명의 고분자 마이크로입자는 (A) 복제몰드의 마이크로몰드에 상기 용매를 충진하는 단계; (B) 상기 복제몰드로부터 마이크로몰드를 채우고 남는 과량의 용매를 제거하는 단계; (C) 마이크로몰드에 고분자 모노머가 충진된 복제몰드에 고분자 모노머를 충진하여 마이크로몰드 내부의 용매를 고분자 모노머로 치환하는 단계; (D) 마이크로몰드를 채우고 남은 과량의 용매와 고분자 모노머를 제거하는 단계; 및 (E) 상기 고분자 모노머를 중합하는 단계;를 포함하여 제조할 수 있다. 상기 방법에 의하면, 평면 혹은 오목한

곡률 표면을 갖는 고분자 마이크로입자를 제조할 수 있게 된다. 이때에도 역시 고분자 모노머 희석용매를 사용하면 하나의 복제몰드에서 다양한 높이의 고분자 마이크로입자를 제조할 수 있다. 즉, 상기 (C) 단계의 고분자 모노머는 희석용매에 희석된 고분자 모노머 희석용액의 상태로 충진되며, (E) 단계 전에 상기 마이크로몰드내에 충진된 고분자 모노머 희석용액에 함유된 희석용매를 제거하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.

[0026] 본 발명은 또한 상기의 고분자 마이크로입자의 제조방법을 응용한 서로 다른 고분자가 층상을 이루어 형성되는 복합 고분자 마이크로입자를 제조하는 방법에 관한 것이다. 즉, 상기 용매의 종류와, 고분자 모노머에 충진하는 단계를 변화시키는 것에 의해 고분자 간 계면의 곡률반경을 조절한 복합 고분자 마이크로입자를 제조할 수 있다. 보다 구체적으로 본 발명의 복합 고분자 마이크로입자는 (A) 희석용매로 희석된 제1 고분자 모노머 희석용액으로 복제몰드의 마이크로몰드를 충진하는 단계; (B) 상기 마이크로몰드내에 충진된 제1 고분자 모노머 희석용액에 함유된 희석용매를 제거하는 단계; (C) 상기 희석용매가 제거된 제1 고분자 모노머를 중합하는 단계; (D) (C)에서 중합된 제1 고분자가 들어있는 복제몰드에 제2 고분자 모노머를 충진하는 단계; 및 (E) 충진된 제2 고분자 모노머를 중합하는 단계;에 의해 제조되며, 상기 (A) 단계 전 또는 (C) 단계 전에, 상기 복제몰드에 대한 젖음성이 고분자 모노머에 비해 우수하며, 고분자 모노머에 비해 밀도가 낮은 용매를 복제몰드에 충진하는 것을 특징으로 한다. 제조하려는 복합 고분자 마이크로입자 내에 적층된 고분자 조성의 수에 따라 해당 고분자 모노머를 사용하여 (A) 단계에서 (C) 단계를 반복하여 복합 마이크로입자를 제조할 수 있음은 당연하다.

[0027] (A) 단계의 상기 고분자 모노머 희석용액 중 고분자 모노머의 함량%(v/v)는 마이크로입자 내 해당 고분자 모노머의 적층 두께에 따라 결정된다. 예를 들어, 고분자 모노머가 10%(v/v) 함유된 희석용액을 사용하는 경우 마이크로몰드 높이의 10%에 해당하는 두께의 고분자 층을 얻을 수 있다. 희석용액은 고분자 중합 전에 가열 또는 감압에 의해 희석용매를 제거하여야 하는데, 이때 상기 용매가 같이 제거되지 않기 위해서는 상기 용매의 끓는점이 상기 희석용매보다 높은 것이 바람직하며 끓는점의 차이가 20℃ 이상인 것이 더욱 바람직하다.

[0028] 상기 복합 고분자 마이크로입자의 제조 시 마지막에 제조되는 고분자 층의 3차원 형상을 제어하기 위해서, 상기 (D) 단계 전 또는 (D) 단계 후에 상기 용매를 복제몰드에 충진하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.

발명의 효과

[0029] 이상과 같이 본 발명의 고분자 마이크로입자의 제조방법에 의하면, 다양한 3차원 구조의 단분산성 고분자 마이크로입자를 제조할 수 있다. 또한 사용하는 고분자 모노머 시료의 양을 최소화하면서도 간단한 방법에 의해 제조가 가능하며 복제몰드로부터의 회수가 용이하기 때문에 더욱 경제적으로 고분자 마이크로입자를 제조하는 것이 가능하다. 또한 중합의 형태에 의해 제한을 받지 않으므로 보다 광범위한 종류의 고분자에 대해 마이크로입자를 제조할 수 있다.

[0030] 본 발명에 의하면, 한가지 조성으로 이루어진 고분자 마이크로입자 뿐 아니라, 서로 다른 고분자가 층상을 이루어 형성되는 복합 고분자 마이크로 입자를 3차원 구조로 제조할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0031] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 의한 고분자 마이크로입자의 제조방법을 나타내는 개념도.

도 2는 본 발명의 다른 일 실시예에 의한 고분자 마이크로입자의 제조방법을 나타내는 개념도.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 의해 제조된 고분자 마이크로입자의 SEM 이미지 사진.

도 4는 여러 가지 형상과 크기의 복제몰드를 사용하여 제조된 고분자 마이크로입자의 SEM 이미지 사진.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 의해 제조된 복합 고분자 마이크로입자의 광학이미지 및 형광이미지를 보여주는 사진.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0032] 이하 첨부된 실시예를 들어 본 발명을 보다 상세히 설명한다. 그러나 이러한 실시예는 본 발명의 기술적 사

상의 내용과 범위를 쉽게 설명하기 위한 예시일 뿐, 이에 의해 본 발명의 기술적 범위가 한정되거나 변경되는 것은 아니다. 또한 이러한 예시에 기초하여 본 발명의 기술적 사상의 범위 안에서 다양한 변형과 변경이 가능함은 당업자에게는 당연할 것이다.

[0033] **<실시예>**

[0034] **사전 준비 : 복제몰드의 제작**

[0035] 복제몰드는 1cm x 1cm 당 직경이 100~250㎛인 마이크로몰드를 1000~3000개 갖도록 소프트 식각(soft lithography)에 의해 제조하였다. 보다 구체적으로, 실리콘 웨이퍼 위에 네가티브형 감광제(SU-8, Microchem Co., USA)를 고르게 도포한 후, 2,000rpm으로 스핀 코팅하여 50 ㎛ 높이로 감광제를 코팅하였다. 마스크는 AutoCAD 프로그램을 사용하여 1cm x 1cm 당 100~250㎛ 직경의 원, 하트, 육각고리 등 다양한 형상이 1cm x 1cm 당 1000~3000개가 배치되도록 제조하였다. 상기 마스크를 통해 실리콘 웨이퍼 상에 코팅된 감광제 코팅층에 UV를 조사하여 상기 패턴이 양각으로 형성된 마스터 몰드를 제작하였다. 이후, PDMS(Polydimethylsiloxane) (Sylgard 184; Dow Corning, Midland, MI)를 제작된 마스터 몰드에 부어준 후 65℃에서 48시간 경화시켜 복제 몰드를 제작하였다.

[0036] **실시예 1 : 표면이 볼록한(convex) 고분자 마이크로입자의 제조**

[0037] 도 1에 도시된 방법에 따라 위의 방법으로 제조한 복제몰드를 사용하여 고분자 마이크로입자를 제조하였다. 보다 구체적으로, 제조한 복제몰드의 마이크로몰드에 PEG-DA(polyethylene glycol diacrylate, Mw=575, Sigma-Aldrich Chemicals)를 가하여 충진하였다(도 1의 (a)). 진공 챔버내에 PEG-DA가 채워진 복제 몰드를 5분간 방치하여, 마이크로몰드 내에 형성된 공기방울을 제거하였다. 마이크로몰드를 채우고 남는 과량의 PEG-DA는 복제몰드를 기울이거나 피펫팁을 사용하여 캐필러리힘을 이용하여 다시 회수하고(도 1의 (b)), 마이크로몰드의 경계까지 PEG-DA로 충진되도록 하였다(도 1의 (c)). 이후 광개시제인 2,2-diethoxyacetophenone (DEAP)을 1-5 vol% 함유하는 n-헥사데칸(n-Hexadecane)로 마이크로몰드를 덮도록 가하였다(도 1의 (d)). 복제몰드와 n-Hexadecane 또는 PEG-DA 간의 표면장력의 차이에 의해 마이크로몰드에 담긴 PEG-DA의 표면에 곡률이 형성되면(도 1의 (e)), 8 W 소형 UV 램프(Spectronics Corp., Westbury, NY)를 사용하여 365nm 자외선을 2분간 조사하였다. UV 조사 후 복제몰드를 IPA(isopropyl alcohol)에 담궈 고분자 마이크로입자를 회수하였다.

[0038] **실시예 2 : 표면이 평탄한 고분자 마이크로입자의 제조**

[0039] 도 2에 도시된 방법에 따라 사전에 제조한 복제몰드를 사용하여 고분자 마이크로입자를 제조하였다. 먼저 복제몰드의 마이크로몰드에 광개시제인 2,2-diethoxyacetophenone (DEAP)을 1-5 vol% 함유하는 n-헥사데칸을 충진하였다(도 2의 (a)). 복제몰드의 마이크로몰드를 채우고 남는 과량의 n-헥사데칸은 복제몰드를 기울이거나 피펫팁을 사용하여 캐필러리힘을 이용하여 회수하여(도 2의 (b)), 마이크로몰드의 경계까지 PEG-DA로 충진되도록 하였다(도 2의 (c)). 이후 복제몰드를 역상 광학 현미경(TE2000, NikonJ, Japan)으로 관측하면서 PEG-DA를 마이크로몰드가 채워질 때까지 조심스럽게 가하였다. 밀도의 차이로 인해(PEG-DA 1.12g/ml, n-헥사데칸 0.77g/ml) 마이크로몰드를 채우던 n-헥사데칸은 밖으로 밀려나오고, 밀도가 큰 PEG-DA가 마이크로몰드를 채우게 된다(도 2의 (d)). 과량의 PEG-DA와 마이크로몰드에서 밀려나온 n-헥사데칸을 복제몰드를 기울이거나 피펫팁을 사용하여 캐필러리힘을 이용하여 회수하여(도 2의 (e)), 마이크로몰드의 경계까지 PEG-DA로 충진되도록 하였다(도 2의 (f)). 8 W 소형 UV 램프(Spectronics Corp., Westbury, NY)를 사용하여 365nm 자외선을 2분간 조사하여 광중합하고, 광중합에 의해 형성된 고분자 마이크로 입자는 복제몰드를 IPA(isopropyl alcohol)에 담궈 회수하였다.

[0040] **실시예 1, 2의 결과 분석 : 고분자 마이크로입자의 구조 관측**

[0041] 실시예 1과 실시예 2의 방법에 의해 제조된 고분자 마이크로입자를 주사전자현미경(SEM, scanning electron microscopy, Zeis EVO, Carl Zeiss, Germany)로 관측하였다. 도 3은 (A)와 (B)는 복제몰드 내에서의 이미지이며, (C)와 (D)는 회수된 상태에서의 실시예 1과 실시예 2에 의해 제조된 마이크로입자의 SEM 이미지이다. 도 3에서 원형의 패턴이 형성된 복제몰드에서 실시예 1에 의하면 상면이 볼록한 총알모양의 마이크로입자가,

실시예 2에 의하면 상면이 평평한 원기둥모양의 마이크로입자가 형성된 것을 확인할 수 있었다. 실시예 1의 방법에 의하면 실시예 2에 비해 높이가 더 높고 폭이 더 좁은 형태의 마이크로입자가 형성되었다. 또한, (A)와 (B)에서 복제몰딩과 광중합된 마이크로입자사이에 공간이 형성되어 있음을 확인할 수 있다. 이는 복제몰드에 대한 n-헥사데칸의 젖음성이 PEG-DA보다 커서 실시예 1 및 실시예 2의 방법 모두 복제몰딩과 PEG-DA 사이에 n-헥사데칸이 존재하기 때문이다. 이러한 공간으로 인하여 복제몰드로부터 마이크로입자의 분리가 보다 용이하여 외력을 가하지 않거나, 아주 작은 외력으로도 쉽게 마이크로입자를 수득할 수 있다.

[0042] 도 4는 다양한 형상과 높이의 복제몰드를 이용하여 실시예 1 또는 실시예 2의 방법에 의해 제조한 고분자 마이크로입자의 SEM 이미지를 나타낸 것이다. 도 3에서 확인할 수 있듯이, 복제몰드의 높이와 형상을 조절하고 실시예 1 또는 실시예 2의 방법 중 적절한 방법을 사용하는 것에 의해 다양한 형상과 크기의 마이크로 입자를 제조할 수 있다. 특히 E)와 I)와 같이 한쪽 끝에는 홀이 형성되고, 다른 쪽 끝은 막힌 구조의 복잡한 3차원 구조를 갖는 마이크로 입자의 제조도 가능하다.

[0043]

[0044] **실시예 3 : 복합 고분자 마이크로입자의 제조**

[0045] Rhodamine을 함유하는 TMPTA(trimethylolpropane triacrylate) 용액과 FITC(Fluorescein isothiocyanate)를 함유하는 PEG-DA 용액을 사용하여 실시예 1 및/또는 실시예 2의 방법을 응용하여 야누스 구조의 고분자 마이크로입자를 제조하고 CCD 카메라(Coolsnap cf, Photometrics, USA)가 장착된 역상 광학형광현미경(TE2000, Nikon, Japan)으로 이미지를 관찰하고 그 결과를 도 5에 도시하였다. 도 5에서 seq. A는 실시예 1의 방법을, seq. B는 실시예 2의 방법을 나타내며, 첫 번째 중합시에는 고분자 모노머 대신 고분자 모노머의 희석 용액을 사용하고 실시예 1의 방법의 경우에는 n-헥사데칸을 첨가하기 전, 실시예 2의 방법의 경우에는 UV 조사 전에 복제몰드를 승온하여 희석용매를 제거하였다.

[0046] 보다 구체적으로, seq. A + seq. B의 방법에 의한 야누스 구조의 고분자 마이크로입자의 제조방법은 다음과 같다.

[0047] 먼저, 1)에서 제조한 복제몰드에 50 %(v/v) PEG-DA와 FITC를 10㎍/ml 농도로 함유하는 메탄올 용액을 붇고 복제몰드를 기울여 과량의 용액을 제거하였다. PEG-DA 용액이 담긴 복제몰드를 65℃에서 30분간 방치하여 메탄올을 제거하였다. 메탄올이 제거되어 복제몰드의 마이크로몰드 내 PEG-DA 용액의 부피가 절반으로 줄어들면 광개시제로 2,2-diethoxyacetophenone (DEAP)을 1~5 vol% 포함한 n-헥사데칸을 복제몰드에 넣고 8 W 소형 UV 램프(Spectronics Corp., Westbury, NY)를 사용하여 365nm 자외선을 2분간 조사하여 광중합하였다.

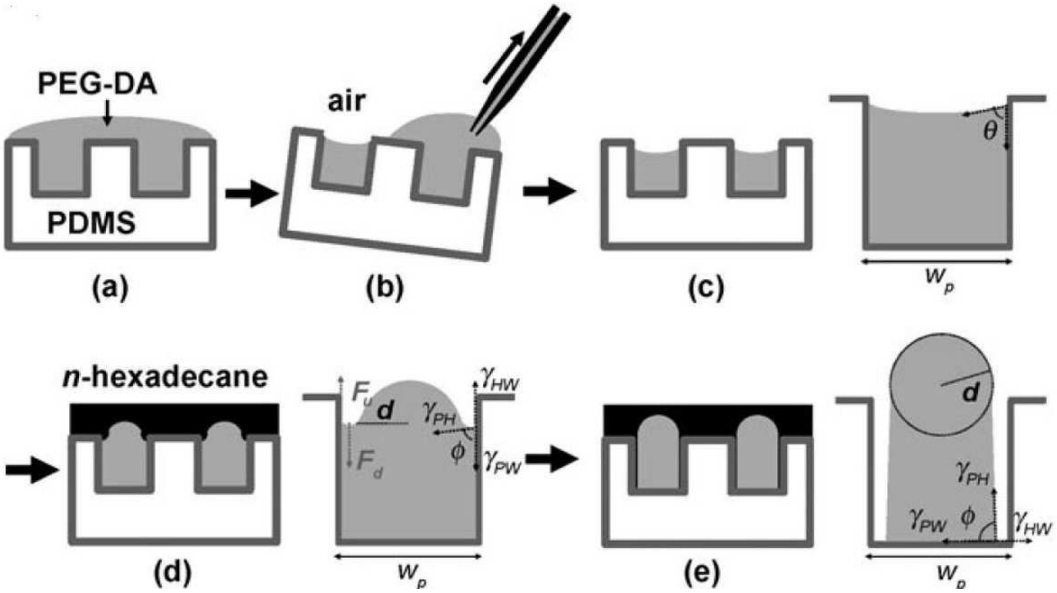
[0048] 중합이 완료되면 광학현미경으로 관찰하면서 복제몰드의 n-헵타데칸 층 위에 Rhodamine을 10㎍/ml 농도로 함유하는 TMPTA를 조심스럽게 가하여 마이크로몰드가 n-헥사데칸에 비해 밀도가 큰 TMPTA로 채워지도록 하였다. 과량의 TMPTA와 마이크로몰드에서 밀려나온 n-헥사데칸을 복제몰드를 기울여서 제거하여 마이크로몰드의 경계까지 TMPTA로 충진되도록 하였다. 8 W 소형 UV 램프(Spectronics Corp., Westbury, NY)를 사용하여 365nm 자외선을 2분간 조사하여 광중합하고, 광중합에 의해 형성된 고분자 마이크로 입자는 복제몰드를 IPA(isopropyl alcohol)에 담궈 회수하였다.

[0049] 도 5의 (A)는 상기 방법에 의해 제조된 마이크로입자의 광학이미지와 형광이미지를 나타내는 사진이다. 도 5의 (A)를 참조하면, 원기둥형상의 고분자 마이크로입자에서 두가지 조성이 볼록한 경계로 나뉘어 있음을 확인할 수 있다.

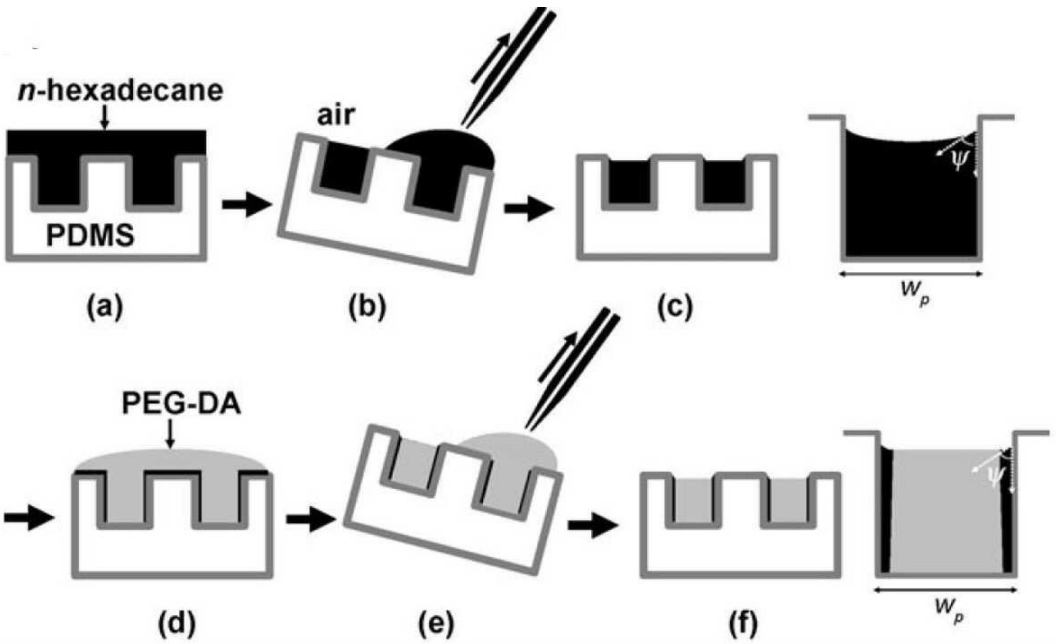
[0050] (B)와 (C)는 각각 seq. B + seq. B, seq. B + seq. A에 의해 제조된 고분자 마이크로입자의 구조를 보여주는 광학 및 현광이미지이다.

도면

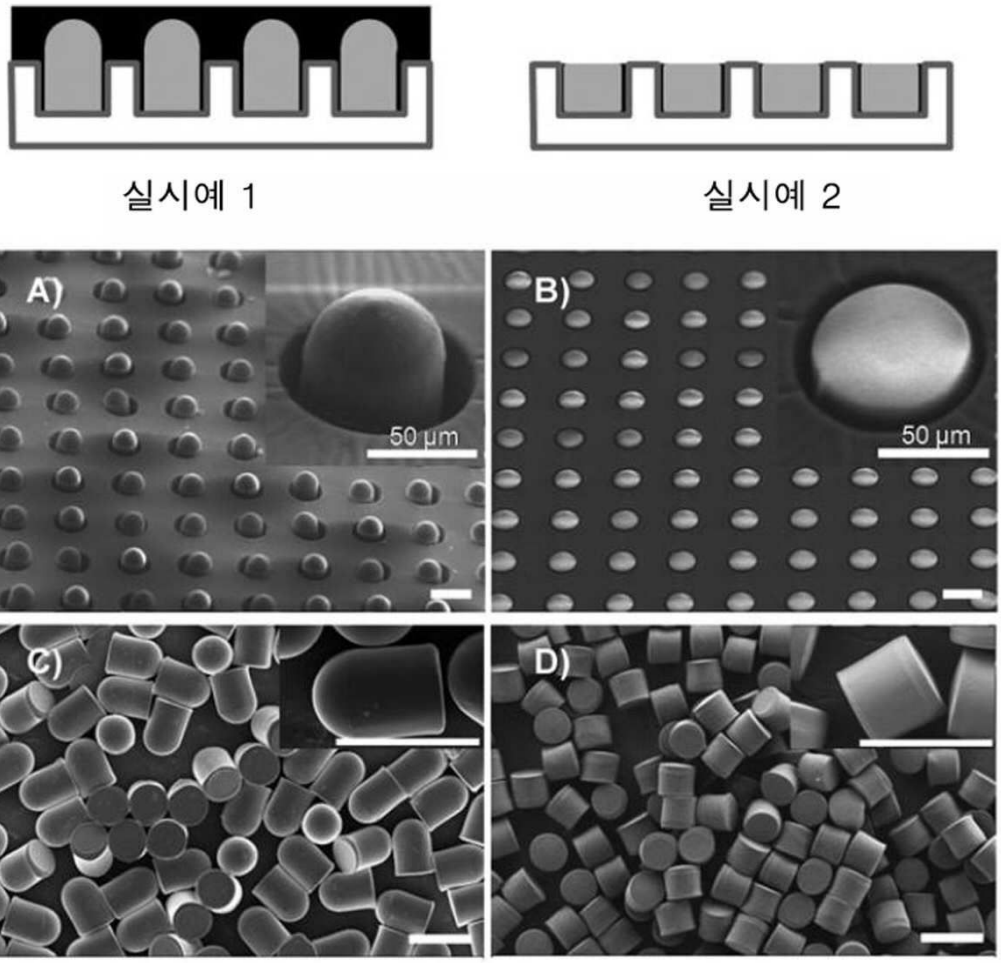
도면1


PEG-DA
PDMS
air
(a)
(b)
(c)
θ
w_p
n-hexadecane
(d)
F_u
d
γ_{PH}
γ_{HW}
F_d
ϕ
γ_{PW}
w_p
(e)
d
γ_{PH}
γ_{PW}
ϕ
γ_{HW}
w_p

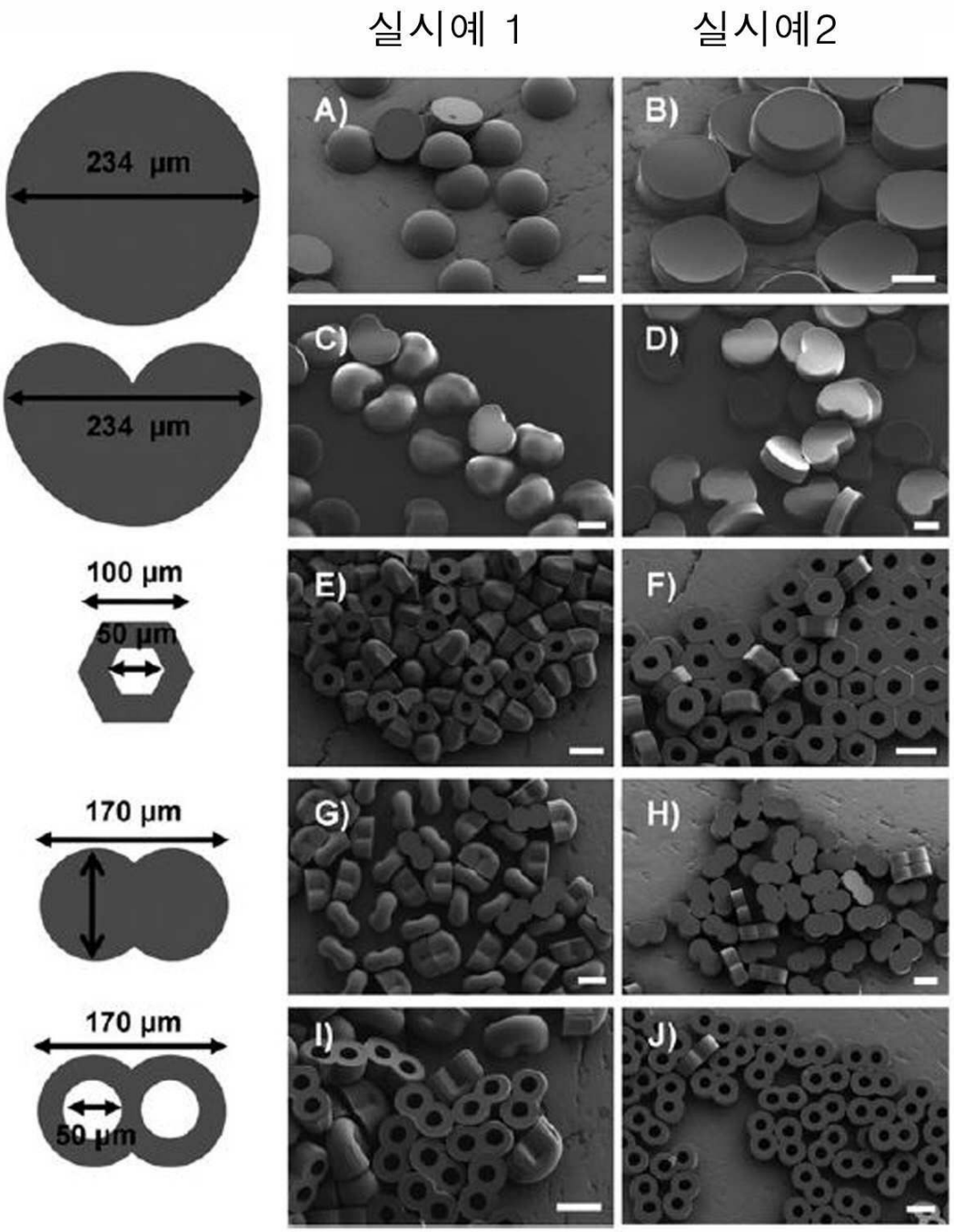
도면2


n-hexadecane
PDMS
air
(a)
(b)
(c)
ψ
w_p
PEG-DA
(d)
(e)
(f)
ψ
w_p

도면3



도면4


실시예 1
실시예2
234 μm
234 μm
100 μm
50 μm
170 μm
170 μm
50 μm
A)
B)
C)
D)
E)
F)
G)
H)
I)
J)

도면5

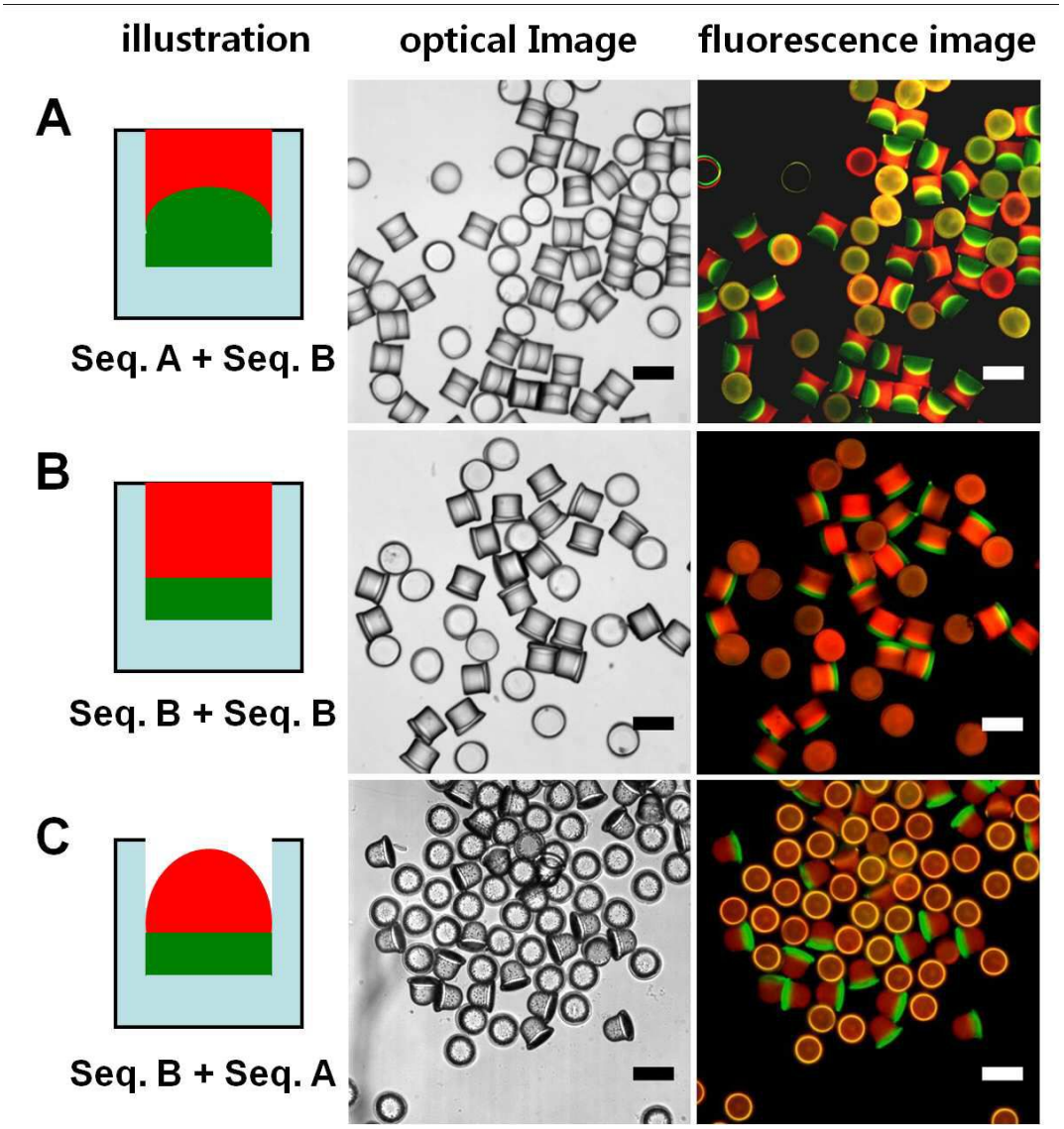


illustration
optical Image
fluorescence image
A
Seq. A + Seq. B
B
Seq. B + Seq. B
C
Seq. B + Seq. A