

 (19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2014-0126464 (43) 공개일자 2014년10월31일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) <i>B01J 13/06</i> (2006.01) <i>B01J 13/02</i> (2006.01) <i>B01J 19/24</i> (2006.01) (21) 출원번호 10-2013-0044637 (22) 출원일자 2013년04월23일 심사청구일자 2013년04월23일	(71) 출원인 충남대학교산학협력단 대전광역시 유성구 대학로 99 (궁동, 충남대학교) (72) 발명자 이창수 대전 서구 둔산로 223, 1동 703호 (둔산동, 청솔아파트) 최창형 대전 유성구 반석서로 109, 707동 904호 (반석동, 반석마을7단지아파트) (74) 대리인 김원준

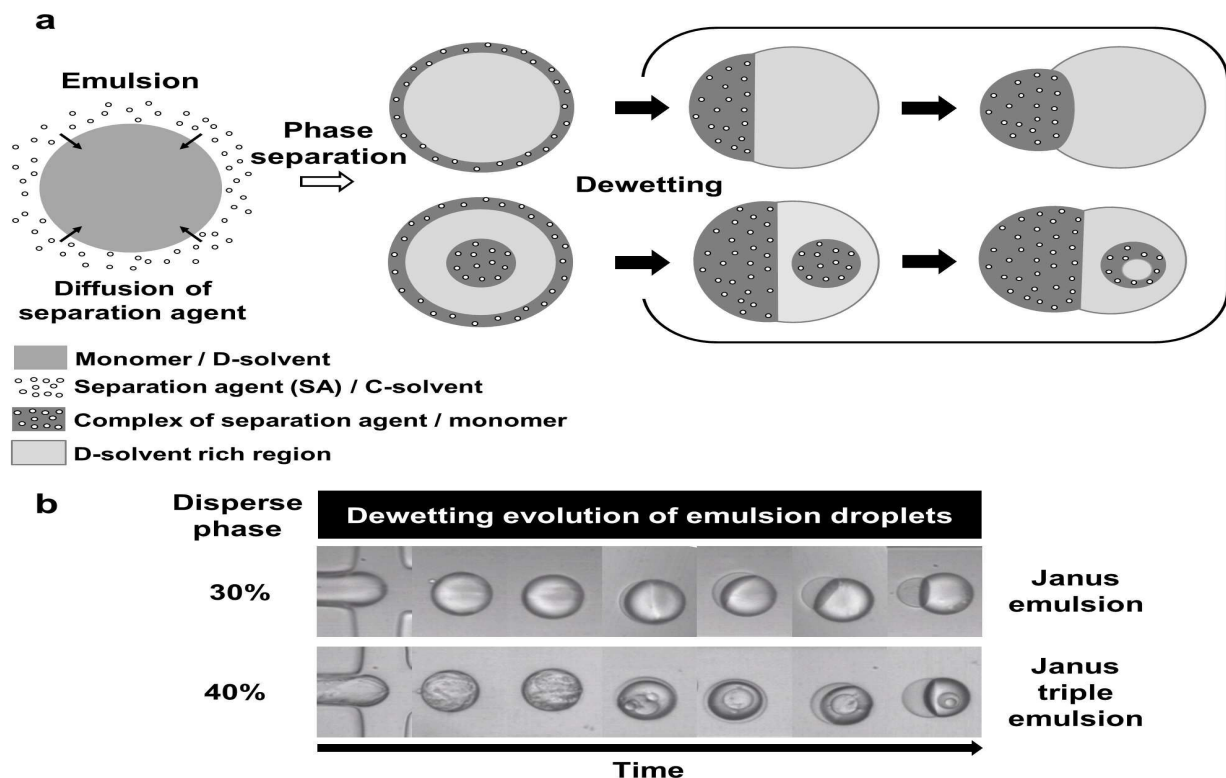
전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 발명의 명칭 **야누스 에멀전의 제조방법**

(57) 요약

본 발명은 간단한 미세유체장비를 사용하여 복잡한 구조의 단분산성이 높은 야누스 에멀전을 제조하는 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 분산상 주입구, 연속상 주입구, 배출구, 상기 분산상 주입구에 연결된 미세채널과 상기 연속상 주입구와 연결된 미세채널이 교차하는 하나의 접합점 및 상기 접합점으로부터 배출구로 연결된 반응 (뒷면에 계속)

대표도 - 도2



용 미세채널로 이루어진 미세유체장비를 이용하여, 상기 분산상 주입구로 계면활성제와 분산제가 분산상 용매에 용해된 분산상을 주입하고, 상기 연속상 주입구로 분산상과 혼합되지 않는 연속상 용매에 분산제와 연속상 용매에 대한 분배계수가 0.3~6.0인 상분리제가 용해된 연속상을 주입하며, 분산상 중 분산제의 농도에 의해 생성되는 에멀전의 다중 구조를 결정하는 한편, 상기 에멀전의 최외곽 껍질은 분산제와 분산상 용매가 비대칭적으로 분포하는 야누스 구조를 갖도록 하는 것을 특징으로 하는 미세유체장비를 이용한 야누스 에멀전 제조방법에 관한 것이다.

특허청구의 범위

청구항 1

분산상 주입구, 연속상 주입구, 배출구, 상기 분산상 주입구에 연결된 미세채널과 상기 연속상 주입구와 연결된 미세채널이 교차하는 하나의 접합점 및 상기 접합점으로부터 배출구로 연결된 반응용 미세채널로 이루어진 미세유체장비를 이용하여,

상기 분산상 주입구로 계면활성제와 분산제가 분산상 용매에 용해된 분산상을 주입하고,

상기 연속상 주입구로 분산상과 혼합되지 않는 연속상 용매에 분산제와 연속상 용매에 대한 분배계수가 0.3~6.0 인 상분리제가 용해된 연속상을 주입하며,

분산상 중 분산제의 농도에 의해 생성되는 에멀전의 다중 구조를 결정하는 한편,

상기 에멀전의 최외곽 껍질은 분산제와 분산상 용매가 비대칭적으로 분포하는 야누스 구조를 갖도록 하는 것을 특징으로 하는 미세유체장비를 이용한 야누스 에멀전 제조방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 계면활성제는 연속상에 1~5%(w/w) 함유되어 있는 것을 특징으로 하는 미세유체장비를 이용한 야누스 에멀전 제조방법.

청구항 3

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 분산제는 아크릴레이트계 또는 아크릴아마이드계 고분자 모노머인 것을 특징으로 하는 미세유체장비를 이용한 야누스 에멀전 제조방법.

청구항 4

제 3 항에 있어서,

상기 고분자 모노머는 폴리에틸렌글리콜 디아크릴레이트(PEG-DA), 아크릴아마이드, N-하이드록시에틸아크릴아마이드, N-이소프로필아크릴아마이드(NIPAm) 또는 N-이소프로필메타크릴아마이드(NINAM)인 것을 특징으로 하는 미세유체장비를 이용한 야누스 에멀전 제조방법.

청구항 5

제 1 항 또는 제 2 항에 의한 야누스 에멀전의 제조 시 분산상에 하나 또는 두가지의 유용물질을 혼합하여 에멀전을 제조하는 것을 특징으로 하는 유용물질의 캡슐화 방법.

명세서

기술분야

본 발명은 간단한 미세유체장비를 사용하여 복잡한 구조의 단분산성이 높은 야누스 에멀전을 제조하는 방법에 관한 것이다.

[0001]

배경 기술

- [0002] 에멀전(emulsion)은 서로 녹지 않는 두 가지 액체의 한편이 다른 쪽에 작은 입자 상태로 분산된 상태를 총칭한다. 최근에는 식품, 화장품, 의약과 같은 다양한 산업 전반에 걸쳐 잠재적 응용 가능성이 인정되면서, 복잡한 구조를 갖는 에멀전에 대한 관심이 고조되고 있다. 이중 야누스 에멀전은 화학적 성질이 서로 다른 성질을 갖는 두 개 이상의 상(phase)이 비대칭적으로 공존하는 액적이 다른 액체에 분산된 상태를 일컫는 것으로, 야누스 입자의 제조에 주형으로 사용하거나 서로 다른 성분의 상보적인 약제를 하나의 액적(또는 입자)에 수용하도록 하여 복합제제의 약물전달 시스템에 응용할 수 있다. 예를 들어 야누스 에멀전의 한쪽에는 특정 조직과 특이결합하는 물질을 담지하도록 하고, 다른 한쪽에는 질병의 치료 효과를 갖는 약물을 담지하도록 하여 표적 치료(target therapy)에 이용할 수 있다.
- [0003] Lahann 등(Nature Materials 2005, 4, 759-763)은 한쌍의 고분자 용액을 각각 니들을 통해 나오도록 하면서 수천 볼트의 전기를 가하는 것에 의해 200~500 nm 크기의 야누스 에멀전을 제조하였다. Hasinovic 등(Langmuir, 2011, 27 (11), pp 6584-6588)은 서로 혼합되지 않는 실리콘 오일과 식용유 및 물을 사용하여 물의 비율을 변경하는 것에 의해 다양한 구조의 야누스 에멀전을 원스텝으로 제조하는 방법을 개시하였다. 상기 방법에서 에멀전은 진동 믹서를 사용하여 혼합하는 전통적인 방법이 사용되었다. 그러나 전술한 방법으로는 제조되는 에멀전의 크기를 일정하게 조절할 수 없기 때문에 단분산성 에멀전을 제조하는 데에는 이용되기 어렵다.
- [0004] 최근 들어 미세유체장비를 이용하여 액적을 제조하는 경우 조절이 용이하다는 것에 착안하여 미세유체장비를 이용한 방법에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. Chen 등(Langmuir, 2009, 25 (8), pp 4320-4323)은 미세유체장비를 이용한 야누스 에멀전의 제조방법을 공개하였다. Chen 등에 의하면 연속상에 서로 섞이지 않는 분산상을 순차적으로 흐름 집속(flow focusing)을 이용하여 액적을 형성하게 하는 것에 의해 단분산성이 우수한 야누스 에멀전을 제조할 수 있다. 그러나 Chen 등이 제시한 방법에 의해서는 단순히 하나의 액적에 두가지 성분의 비대칭적으로 존재하는 야누스 에멀전을 제조할 수 있을 뿐이며, 더욱 복잡한 구조의 야누스 에멀전의 제조에는 제한이 있다. 또한 야누스 에멀전의 제조 역시 순차적인 액적의 제조에 의해 다단계에 걸쳐 제조되어야 하며, Chen 등이 제시한 방법을 이용하여 복잡한 구조의 야누스 에멀전을 제조할 수 있다하더라도 각 구조에 적합한 별도의 장비와 흐름 집속을 이용하여야 한다.
- [0005] 이에 다양하고 복잡한 구조의 야누스 에멀전을 하나의 장비를 사용하여 간단하게 제조할 수 있는 방법의 개발이 필요하다.

[0006]

선행기술문헌

특허문헌

- [0007] (특허문헌 0001) 특허출원 제10-2013-42162호

비특허문헌

- [0008] (비특허문헌 0001) Nature Materials 2005, 4, 759-763
 (비특허문헌 0002) Langmuir, 2011, 27 (11), pp 6584-6588
 (비특허문헌 0003) Langmuir, 2009, 25 (8), pp 4320-4323

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0009] 본 발명은 복잡하고 다양한 구조의 야누스 에멀전을 복잡한 장비를 사용하지 않고 간단한 공정에 의해 선택적으로 제조하는 방법을 제공하고자 하는 것을 목적으로 한다.
- [0010] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 야누스 에멀전 제조방법을 이용하여 서로 다른 성질을 갖는 유용물질을 각각 다른 위치에 캡슐화하는 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0011] 진술한 목적을 달성하기 위한 본 발명은 분산상 주입구, 연속상 주입구, 배출구, 상기 분산상 주입구에 연결된 미세채널과 상기 연속상 주입구와 연결된 미세채널이 교차하는 하나의 접합점 및 상기 접합점으로부터 배출구로 연결된 반응용 미세채널로 이루어진 미세유체장비를 이용하여, 상기 분산상 주입구로 계면활성제와 분산제가 분산상 용매에 용해된 분산상을 주입하고, 상기 연속상 주입구로 분산상과 혼합되지 않는 연속상 용매에 분산제와 연속상 용매에 대한 분배계수가 0.3~6.0인 상분리제가 용해된 연속상을 주입하며, 분산상 중 분산제의 농도에 의해 생성되는 에멀전의 다중 구조를 결정하는 한편, 상기 에멀전의 최외각 껍질은 분산제와 분산상 용매가 비대칭적으로 분포하는 야누스 구조를 갖도록 하는 것을 특징으로 하는 미세유체장비를 이용한 야누스 에멀전 제조방법에 관한 것이다.
- [0012] 분산제와 연속상 용매에 대한 분배계수가 0.3~6.0인 상분리제를 연속상 용매에 용해시켜 미세유체장치에서 에멀전을 제조하면, 에멀전의 계면에서 연속상에 용해된 상분리제가 분산상 용매에 용해되어 있는 분산제에 일부 용해되면서 분산상 용매와 분산제를 상분리시키는 것에 의해 다중 에멀전이 형성된다. 이때, 분산제의 농도(즉, 분산상의 점도)에 따라 상분리제의 확산속도와 상분리속도가 변화하는 것을 이용하여 에멀전의 다중 구조를 결정한다. 상분리속도가 확산속도에 비해 빠르다면 상분리제가 에멀전의 내부로 확산되기 전에 상분리가 진행되므로 이중 에멀전이 형성된다. 분산제의 농도가 증가함에 따라 확산 속도에 비해 상분리 속도가 늦어짐에 따라 삼중 에멀전이나 사중 에멀전과 같이 더욱 고도화된 다중 에멀전의 구조를 갖게된다. 이에 대해서는 본 발명자들이 2013년 4월 17일 특허출원 제10-2013-42162호로 출원하였다.
- [0013] 상기와 같은 다중 에멀전의 제조 시 연속상에 계면활성제가 포함되어 있는 본 발명에 의하면, 상분리제에 의해 분산제와 분산상 용매의 상분리가 일어나 다중 에멀전이 형성되면서 최외각 껍질에 분산제의 농도가 많이 존재하게 되면, 연속상에 존재하는 계면활성제에 의해 에멀전의 최외각 껍질과 내부 액적의 계면에 비젯음 이행(dewetting transition)이 시작되어 내부 액적이 한쪽으로 이동하여 도토리과 같이 비대칭적인 모양의 야누스 에멀전 액적이 생성된다. 이때, 에멀전의 기본적인 다중구조는 상기 출원의 다중 에멀전 제조에서와 마찬가지로 분산제의 농도에 의해 결정된다. 야누스 에멀전은 다중 에멀전의 최외각 껍질과 내부 액적의 계면 사이의 비젯음 이행에 의한 것이므로 분산제의 농도는 최소한 이중 에멀전을 형성할 수 있는 농도이어야 야누스 에멀전이 형성될 수 있다. 분산제의 농도가 증가하여 고도화된 다중 에멀전이 생성되는 조건에서는 추가적으로 액적을 함유하는 한편 최외각 껍질은 야누스 에멀전 형태를 갖는 야누스 다중 에멀전이 형성된다. 다중 에멀전의 구조는 상기 분배계수(분산제, 상분리제, 연속상 용매)와 분산제의 농도에 의해 결정되는 것이므로, 일률적인 수치로 정의할 수는 없으나 각 시스템에서 단순한 반복 실험에 의해 결정할 수 있다.
- [0014] 상기 계면활성제는 연속상에 1~5%(w/w) 함유되어 있는 것이 바람직하다. 비젯음 이행은 계면활성제의 고유 특성으로 계면활성제를 어떤 종류를 사용하는 지는 중요하지 않다. 양이온성, 음이온성, 비이온성 모두 비젯음 이행을 야기하므로 본 발명의 야누스 에멀전의 제조에 이용할 수 있음은 당연하다. 계면활성제의 농도가 너무 낮으면 비젯음 이행이 효과적으로 진행되지 못하므로 야누스 에멀전을 제조할 수 없다. 반면 계면활성제의 농도가 너무 높다면 비젯음 이행이 과도하게 진행되어 분산제와 분산상 용매의 액적이 별개의 액적으로 분리될 수 있다.
- [0015] 상기 분산제는 분산상 용매에 용해되는 것으로, 수용성 고분자 모노머인 아크릴레이트계 또는 아크릴아마이드계 고분자 모노머를 사용할 수 있다. 하기 실시예에서는 분산제로 폴리에틸렌글리콜 디아크릴레이트(PEG-DA)와 N-이소프로필아크릴아마이드(NIPAm)에 대한 결과만을 예시하였으나, 특허출원 제10-2013-42162호에 서 다중 에멀전의 제조를 예시한 아크릴아마이드, N-하이드록시에틸아크릴아마이드, 또는 N-이소프로필메타크릴아마이드(NINAM)에 대해서도 역시 계면활성제의 첨가에 의해 분산제의 농도에 따라 단순 야누스 에멀전 및 야누스 다중 에멀전 형태의 야누스 에멀전을 형성할 수 있음을 확인하였으며, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0016] 상기 상분리제로는 연속상 용매에 용해되며, 분산제와 연속상 용매에 대한 분배계수가 0.3~6.0인 것을 사용할 수 있다. 상기 분배계수는 상분리제의 분산제에의 용해도와 연속상 용매에 대한 용해도의 비로, 분배계수가 클

수록 분산제에 대한 용해도가 높음을 나타낸다. 하기 표 1은 본 발명에서 야누스 에멀전의 생성을 확인한 분산제와 상분리제 및 연속상 용매에 대해 이론적으로 계산한 분배계수이다.

수식 1

$$\ln K = \frac{V_p}{RT} [(\delta_c - \delta_p)^2 - (\delta_d - \delta_p)^2] + \ln \frac{V_c}{V_d}$$

여기서, K는 분배계수, V는 몰당 부피(m^3/mol), δ 는 solubility parameter를 나타내며, 첨자 p는 상분리제, 첨자 d는 분산제, 첨자 c는 연속상 용매를 의미한다. 헥사데칸 및 DEAP의 solubility parameter는 각각 16.3, 18.4이다.

표 1

분산제	solubility parameter	분배계수
PEG-DA(Mn=575)	18.5	0.59
PEG-DA(Mn=700)	18.7	0.49
Acrylamide	19.5	4.76
N-hydroxyethylacrylamide	25.0	2.04
N-isopropylacrylamide(NIPAm)	22.0	2.70
N-isopropylmethacrylamide(NINAM)	22.0	2.38

전술한 바와 같이 야누스 에멀전을 생성하기 위해서는 연속상에 계면활성제가 첨가되지 않은 상태에서 최소 이중 에멀전 이상의 고도화된 다중 에멀전을 형성할 수 있어야 한다. 즉, 야누스 에멀전의 생성조건은 다중 에멀전의 생성 조건을 전제로 한다. 상분리제의 분배계수가 작을수록, 분산제에 대한 상대적인 용해도가 작기 때문에 다중 에멀전 형성을 위한 효과적인 상분리를 유도하기 위해서는 과량의 상분리제를 사용하여야 한다. 하기 실시예에서 분배계수가 큰 아크릴 아마이드를 비롯한 분산제는 5% 상분리제를 사용한 경우에도 다중 에멀전이 효과적으로 생성되었으나, 분배계수가 상대적으로 낮은 PEG-DA는 5% 상분리제를 사용한 경우에는 다중 에멀전이 생성되지 않으며 야누스 에멀전 역시 생성되지 않았다. 상분리제의 분배계수가 0.3보다 작더라도 다중 에멀전의 형성이 불가능한 것은 아니나 상분리제를 사용량이 증가하여야 하므로, 효율적이고 경제적인 다중 에멀전의 생성을 위해서는 분배계수는 0.3 이상인 것이 바람직하다. 반대로 분배계수가 크다면 소량의 상분리제만으로도 상분리가 유도될 수 있어, 삼중 에멀전이나 사중 에멀전이 형성되는 분산상의 분산제 농도가 낮아진다. 따라서 상분리제의 분배계수가 너무 크다면 고도화된 다중 에멀전의 각 셀의 두께가 너무 얇아져 다중 에멀전의 안정성이 저하될 수 있으므로 그 값은 6.0 이하인 것이 바람직하다. 그러나 상분리제의 분배계수가 6.0 이상인 경우에는 다중 에멀전이 형성될 수 없음을 의미하는 것은 아니다.

본 발명에서 분산상 용매와 연속상 용매는 에멀전 형성의 베이스가 되는 것으로 서로 섞이지 않는 것이라면 어떤 것이든 사용할 수 있다. 하기 실시예에는 별도로 기재하지는 않았으나, 연속상 용매로 톨루엔과 같은 방향성 용매와 헥산이나 n-도데칸(dodecane) 등을 사용한 경우에도 역시 다중 에멀전 생성에 의한 야누스 에멀전을 성공적으로 제조할 수 있었다. 톨루엔의 solubility parameter는 8.9로 헥사데칸 대신 톨루엔을 사용한 하기 실시예의 시스템에서의 분배계수는 0.30~3.03이었으며, n-헥산의 solubility parameter는 7.3으로 하기 실시예에 적용한 경우의 분배계수는 0.58~5.88이었다.

하기 실시예에서는 상분리제로 DEAP만을 예시하였으나, 이에 한정되는 것은 아니며 상기 분배계수의 조건을 만족한다면 어느 것이든 사용 가능하다. 아세토페논 계열로는 4'-Ethoxyacetophenone, 3',4'-Dimethoxyacetophenone 역시 효과적으로 다중 에멀전을 형성하였다. 또한, 상분리제의 분배계수가 상기 범위에 속하지 않는다면, 분배계수는 연속상 용매의 종류에 의해 변동 가능하므로 적절한 연속상 용매를 사용하여 상기 범위에 속하도록 조절할 수 있다.

본 발명의 야누스 에멀전은 또한 야누스 에멀전의 제조 시 분산상에 하나 또는 두가지의 유용물질을 혼합하여 에멀전을 제조하는 것에 의해 유용물질을 캡슐화하는데 이용할 수 있다.

[0025] 본 발명에서는 분산상 용매로 물을 사용한 것을 실시예로 기재하였으나, 연속상 용매로 물을 사용하고 분산상 용매로 물과 섞이지 않는 유기 용매를 사용하여 에멀전을 생성할 수도 있음은 당연하다.

발명의 효과

[0026] 이상과 같이 본 발명에 의하면 단순화된 구조의 미세유체장비 하나만으로도 다양한 구조의 단분산성 야누스 에멀전을 간단한 공정에 의해 선택적으로 제조할 수 있다.

[0027] 본 발명의 방법에 의해 제조되는 야누스 에멀전은 유용물질의 캡슐화에 이용할 수 있으므로 의약, 화장품, 음식 등 다양한 분야에서의 적용이 가능하다.

도면의 간단한 설명

[0028] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 사용된 미세유체장비의 미세유로의 모식도.

도 2는 NIPAm의 농도에 따른 야누스 에멀전의 제조를 보여주는 광학 이미지 사진.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 의한 야누스 에멀전의 캡슐화를 보여주는 형광 및 광학 이미지 사진.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0029] 이하 첨부된 도면과 실시예를 들어 본 발명을 보다 상세히 설명한다. 그러나 이러한 실시예는 본 발명의 기술적 사상의 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.

[0030] 실시예 1 : 미세유체장비의 제조

[0031] 미세유체장비는 통상의 미세유체 장비는 소프트 식각법(soft lithography)에 의해 제조하였다.

[0032] 구체적으로 실리콘 웨이퍼 위에 네가티브형 감광제(SU-8, Microchem Co., USA)를 고르게 도포한 후, 1,000rpm으로 30초 동안 스핀 코팅하여 90 μ m 높이로 감광제를 코팅하였다. 감광제에 도 1가 같은 연속상 주입구, 분산상 주입구 및 하나의 배출구와 각 주입구와 연결된 미세채널이 교차하는 하나의 T-junction, T-junction으로부터 배출구로 연결된 반응용 미세채널로 구성된 미세유로 형상이 있는 마스크를 통해 UV를 조사하여 채널과 반대 형상을 갖는 마스터 몰드를 제작하였다. 주입구와 배출구는 바이오피스 펀치를 사용하여 형성하였으며, 주입구로부터 T-junction까지의 미세채널의 넓이는 50 μ m, 반응용 미세채널의 넓이는 200 μ m였다.

[0033] 이후, PDMS(Sylgard 184; Dow Corning, Midland, MI)의 base와 경화제의 10:1 (w/w) 혼합물을 제작된 마스터 몰드에 부어준 후 65 $^{\circ}$ C에서 4시간 경화시켜 원하는 형상의 미세유로를 가진 PDMS 몰드를 제작하였다. 이렇게 만들어진 PDMS 몰드에 유리 기판을 산소 플라즈마(PDC-002, Harrick, USA) 처리를 통해 붙여 미세유체 장치를 제작하였다.

[0034] 실시예 2 : 미세유체장비를 이용한 야누스 에멀전의 제조

[0035] 1) 야누스 에멀전의 제조

[0036] 상기 실시예 1에서 제작한 미세유체 장비의 두 개의 주입구에 구멍을 통해 타이곤튜브(Tygon tube)를 삽입하였다. 각각의 튜브에 마이크로시린지(Norm-Ject, Germany)를 연결하고 각각 마이크로시린지 펌프(PHD 2000, Harvard Apparatus, USA)를 사용하여 해당 용액을 미세유체로 펌핑할 수 있도록 하였다.

[0037] 분산상 주입구를 통하여 분리제로서 N,N'-methylenebisacrylamide(NIPAm)를 5%(v/v) 메탄올 수용액과 30~50%(w/w)가 되도록 혼합하여 5 μ L/min의 속도로 주입하였다.

[0038] 연속상 주입구로는 분리제로서 2,2-디에톡시아세토폰(2,2-ethoxyacetophenone, DEAP, Sigma-Aldrich

Chemicals)을 1~5%(v/v) Span 80이 함유된 n-헥사데칸과 5%(w/w) 농도가 되도록 혼합하여 10 μ L/min의 속도로 주입하였다.

[0039] 미세유체장비 내에서 각 유체의 흐름이 안정적이 되면 역상 현미경(NIKON, TE2000-U, Japan)에 장착된 CCD 카메라(Coolsnap cf, Photometrics, AZ, USA)를 이용하여 야누스 에멀전의 생성과정을 확인하고 그 결과를 도 2의 (b)에 도시하였다. 도 2의 (a)는 야누스 에멀전의 생성과정을 나타내는 모식도이며, (b)에서 좌측의 숫자는 분산상 중 NIPAm%(v/v)를 나타낸다.

[0040] 도 2의 (b)에서 확인할 수 있듯이, T-junction에서 생성된 액적은 반응용 미세채널을 따라 이동하면서 먼저 액적의 상분리가 일어나 NIPAm의 함량에 따라 이중 에멀전(30% NIPAm) 또는 삼중 에멀전(40% NIPAm)을 형성하였다. 이후 계면활성제에 의해 이중 또는 삼중 에멀전 중 최외곽 껍질(shell)과 내부 액적의 계면에서 표면 자유 에너지가 낮아짐에 따라 최외곽 껍질과 내부 액적의 계면에 비젯음 이행(dewetting transition)이 시작되어 내부 액적이 한쪽으로 이동하여 도토리모양과 같이 비대칭적인 모양의 야누스 에멀전 액적이 생성된다. 40% NIPAm 분산상에서 초기에 생성된 삼중 에멀전은 외곽의 NIPAm이 풍부한 껍질 영역에서의 연속상의 계면활성제에 의한 비젯음 이행으로 야누스 에멀전 액적이 생성되는 동시에 코어(core) 영역에서는 상분리가 추가적으로 진행되어 결과적으로 야누스 삼중 에멀전이 생성되었다.

[0041] 야누스 에멀전의 생성과정의 첫 단계에서 생성되는 이중 에멀전이나 삼중 에멀전과 같은 다중 에멀전은 연속상 중 포함된 상분리체가 처음 생성된 분산상의 액적에 확산되는 속도와 상분리속도에 따라 결정된다. 이때, 분산제의 농도(즉, 분산상의 점도)에 따라 상분리체의 확산속도와 상분리속도가 변화하는 것을 이용하여 에멀전의 다중 구조를 결정하는 것을 특징으로 한다. 상분리속도가 확산속도에 비해 빠르다면 상분리체가 에멀전의 내부로 확산되기 전에 상분리가 진행되므로 이중 에멀전이 형성된다. 분산제의 농도가 증가함에 따라 확산 속도에 비해 상분리 속도가 늦어짐에 따라 고도화된 다중 에멀전의 구조를 갖게된다.

[0042] 실시예 3 : 야누스 에멀전의 형성을 이용한 유용물질의 캡슐화

[0043] 야누스 에멀전의 응용 형태의 하나인 유용물질의 캡슐화에 본 발명에 의한 야누스 에멀전이 이용될 수 있는 지 확인하였다. 야누스 에멀전을 이용한 캡슐화는 서로 다른 기능을 갖는 두 가지의 유효물질을 하나의 액적의 서로 다른 영역에 분리된 형태로 저장할 수 있어 교차 오염을 방지할 수 있다.

[0044] 먼저 분산상으로 40%(w/w) 폴리에틸렌글리콜 디아크릴레이트(polyethyleneglycol diacrylate, PEG-DA, Mn=575, Sigma-Aldrich Chemicals) 수용액을 사용하고, 친수성의 푸른색 염료인 Erioglaucine disodium salt (Sigma-Aldrich Chemicals, USA)와 소수성의 붉은색 염료인 TeratopRedHL-S(Huntsmann으로부터 제공받음, Switzerland)을 각각 1mg/ml의 농도로 상기 분산상에 혼합하였으며, 연속상으로 DEAP를 1%(w/w) Span 80이 함유된 n-헥사데칸과 20%(w/w) 농도가 되도록 혼합하여한 것을 제외하고는 실시예 2와 동일한 방법에 의해 야누스 에멀전을 제조하였다. 제조된 야누스 에멀전을 PDMS 용기로 옮기고 Color CCD 카메라(Phantom Miro eX2, Vision research, USA) -2A: 510~560nm, Nikon, Japan)를 사용하여 광학 이미지를 측정하고 그 결과를 도 3의 a에 도시하였다.

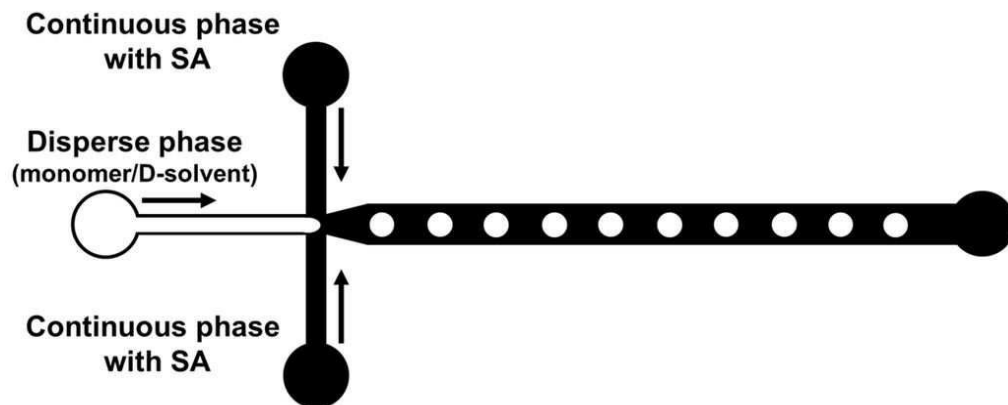
[0045]

[0046] 이와 별도로 염료로 소수성 염료인 fluorescein(Sigma-Aldrich Chemicals, USA)과 친수성 염료인 sulforhodamine B(Sigma-Aldrich Chemicals, USA)을 10 μ g/ml 및 1ng/ml의 농도로 분산상에 혼합한 것을 제외하고는 상기와 동일한 방법에 의해 야누스 에멀전을 제조하였다. fluorescein과 sulforhodamine B의 물에대한 용해도는 각각 0.8 및 70g/L이다. 제조된 야누스 에멀전을 PDMS 용기로 옮기고 두가지 필터(B-2A: 450~490nm; G-2A: 510~560nm, Nikon, Japan)를 사용하여 각각 형광을 측정한 후 형광이미지를 결합하여 도 3의 b에 도시하였다. B-2A 필터에 의하면 fluorecein을, G-2A 필터는 sulforhodamine B를 선택적으로 여기시킬 수 있으며 fluorecein은 초록색 형광을, sulforhodamine B은 붉은 색 형광을 나타낸다.

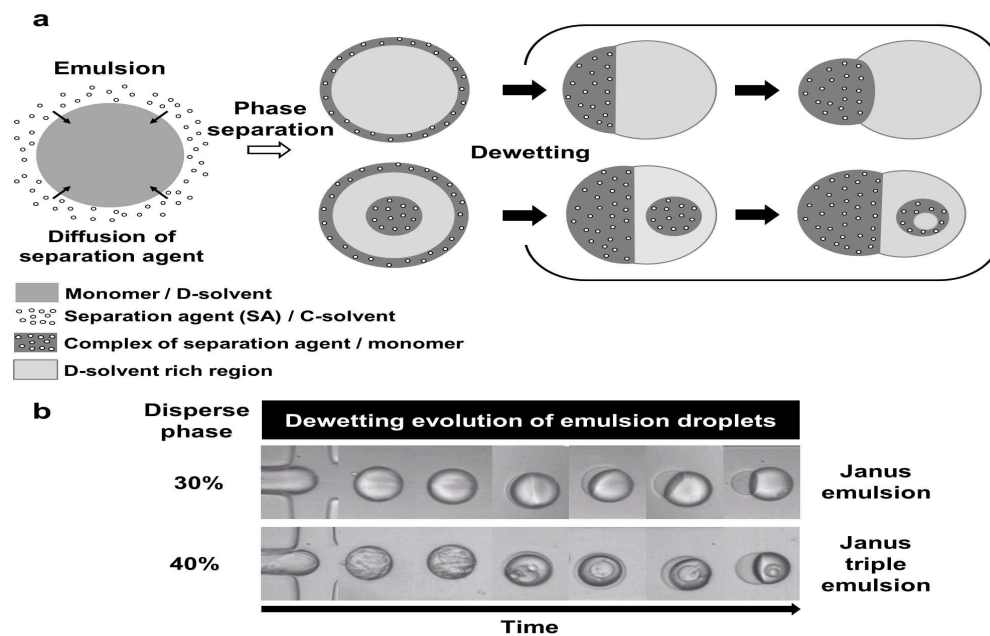
[0047] 도 3의 a와 b에서 야누스 에멀전의 하나의 액적 중 친수성인 Erioglaucine disodium salt 또는 sulforhodamine B 및 소수성인 TeratopRedHL-S 또는 fluorecein이 서로 다른 영역에 선택적으로 캡슐화된 것을 확인할 수 있다.

도면

도면1



도면2



도면3

