

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2010-0086858 (43) 공개일자 2010년08월02일
(51) Int. Cl. <i>A61K 9/50</i> (2006.01) <i>A61K 31/16</i> (2006.01) (21) 출원번호 10-2009-0006298 (22) 출원일자 2009년01월23일 심사청구일자 2009년01월23일	(71) 출원인 충남대학교산학협력단 대전광역시 유성구 공동 220번지 충남대학교 (72) 발명자 이창수 대전 서구 삼천동 청솔아파트 6-1106 최창형 대전 유성구 반석동 반석마을7단지 707-904 (74) 대리인 김원준	

전체 청구항 수 : 총 6 항

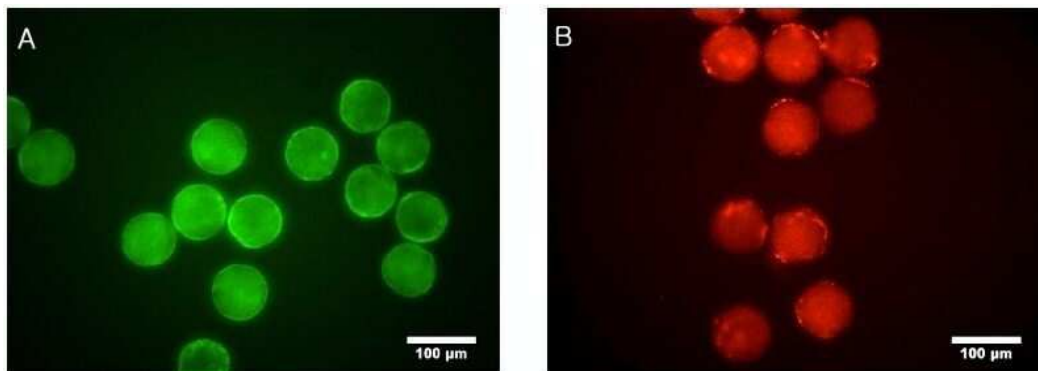
(54) 액적 기반의 미세유체 칩을 이용한 마이크로 캡슐 제조방법

(57) 요약

본 발명은 액적 기반의 미세유체 칩을 이용한 마이크로 캡슐 제조방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는, 액적 기반의 미세유체 칩을 이용하여 액적 내부의 모노머 분자의 거동, 광개시제의 계면으로의 확산원리 및 액적 내 산소의 라디칼 활성 억제현상을 통하여 단분산성 구형내부가 비어 있거나 수용체를 담지할 수 있는 마이크로 캡슐의 제조방법에 관한 것이다.

본 발명에 의하면, 간단한 형태의 미세유로를 포함하는 미세유체 칩을 이용하여 액적을 형성하고, 액적내부에서의 모노머의 계면 내로의 거동을 유도하여 선택적으로 쉘을 광중합함으로써 별도의 화학적 처리된 미세 유로 및 복잡한 구조의 미세유로 없이도 구형 내부가 비어있는 형태 및 모노머상을 담지한 마이크로캡슐을 제작할 수 있다.

대표도 - 도12



특허청구의 범위

청구항 1

모노머상 주입구, 연속상 주입구, 연속상과 모노머상의 교차영역, 자외선이 조사되는 미세유로를 포함하며, 주입된 연속상과 모노머상이 상기 교차영역을 지나면서 미세 모노머 액적을 형성하고 이어서 상기 모노머 액적이 상기 미세유로를 통과하면서 자외선 조사에 의해 경화되는, 액적 기반의 미세유체 칩을 이용한 마이크로 캡슐 제조방법으로서,

상기 연속상은 소수성이며 자외선 조사에 의해 활성화되는 광개시제를 함유하고 있고, 상기 모노머상은 친수성이며 모노머와 가교제 및 담지 목적물질을 함유하고 있는 것을 특징으로 하는 마이크로 캡슐 제조방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 연속상에서 용매는 C12~C18의 알칸이고, 상기 모노머상에서 용매는 물인 것을 특징으로 하는 마이크로 캡슐 제조방법.

청구항 3

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 광개시제, 모노머, 가교제는 각각 DEAP, NIPAM, BIS인 것을 특징으로 하는 마이크로 캡슐 제조방법.

청구항 4

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 연속상은 계면활성제를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 마이크로 캡슐 제조방법.

청구항 5

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 모노머상과 연속상의 주입속도를 조절하여 마이크로 캡슐의 직경을 조절하는 것을 특징으로 하는 마이크로 캡슐 제조방법.

청구항 6

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

마이크로 캡슐의 직경은 50~85 μ m, 캡슐 막의 두께는 2~3 μ m 인 것을 특징으로 하는 마이크로 캡슐 제조방법.

명 세 서

발명의 상세한 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 액적 기반의 미세유체 칩을 이용한 마이크로 캡슐 제조방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는, 액적 기반의 미세유체 칩을 이용하여 액적 내부의 모노머 분자의 거동, 광개시제의 계면으로의 확산원리 및 액적 내 산소의 라디칼 활성 억제현상을 통하여 단분산성 구형내부가 비어 있거나 수용체를 담지할 수 있는 마이크로 캡

술의 제조방법에 관한 것이다.

배 정 기 술

- [0002] 종래 마이크로 캡슐을 제조하는 방법이 몇 가지 알려져 있다.
- [0003] 유화중합법은, 모노머와 섞이지 않는 유체를 연속상으로 사용하여 임펠러로 교반하여 모노머 액적을 형성한 후 자외선 조사나 가열 등을 통해 마이크로 캡슐을 얻는 방법이다.(Rob Atkin, Paul Davies, John Hardy and Brian Vincent, *Macromolecules*, 37, 7979-7985 (2004)). 그러나 이에 의하면 마이크로 캡슐의 크기가 다양하게 형성되어 원하는 직경의 마이크로 캡슐을 위해서 별도의 분리 공정이 요구되는 단점이 있다.
- [0004] 적층법은, 템플릿으로서 전하를 갖는 하이드로젤을 제조한 후에 반대전하의 고분자전해질을 수회 적층하여 기계적 강도를 유지하도록 하고, 이후 하이드로젤을 제거함으로써 내부가 빈 형태의 마이크로 캡슐을 제조하는 방법이다.(Huiguang Zhu, Rohit Srivastava, and Michael J. McShane, *Biomacromolecules*, 6, 2221-2228 (2005)). 그러나 이러한 방법은 공정이 복잡하고 시간과 비용이 많이 소비된다는 문제가 있다.
- [0005] 최근, 액적 기반의 미세 유체 시스템이 단분산성 비드(bead)를 제조하기 위한 도구로 개발되어 널리 이용되고 있다. 이 시스템에 의하면, 유로(채널)가 형성된 미세유체 칩내에 섞이지 않는 두 상을 주입하여 균일한 액적을 형성시킨 후, 자외선 조사 및/또는 온도조절을 통해 고정화된 고분자 비드를 형성할 수 있다.(Shengqing Xu, Zhihong Nie, Minseok Seo, Patrick Lewis, Eugenia Kumacheva, Howard A. Stone, Piotr Garstecki, Douglas B. Weibel, Irina Gitlin, George M. Whitesides, *Angewandte Chemie International Edition*, 44, 724-728 (2004)). 나아가 형성된 액적을 또 다른 섞이지 않는 상으로 액적을 형성함으로써 더블 에멀전을 형성할 수 있으며, 이를 통해 내부가 비어 있는 형태의 마이크로 캡슐제조가 가능하다.(A. S. Utada, E. Lenceau D. R. Link, P. D. Kaplan, H. A. Stone, D. A. Weitz, *SCIENCE*, 308, 22(2005)). 그러나 종래의 마이크로 캡슐을 만들기 위한 더블에멀전 방법은 미세 유로에 선택적으로 화학적 처리를 해야하거나 케필러리관의 조합을 통한 복잡한 형태의 미세유체 유로가 요구되는 단점이 있다.
- [0006] 한편, 본 발명자들은 종래 알려진 것과 비교하여 매우 단순하고 제조가 용이한 마이크로 비드 제조장치를 개발하여 특허출원(한국특허출원 제10-2008-007642호)한 바 있다. 상기 마이크로 비드 제조장치(도 1)는 모노머 주입구(1b), 연속상 주입구(1a), 연속상과 모노머의 접합점(2a), 미세 유로영역(2) 및 배출구(2b)를 포함하는 미세유체 칩, 및 수조(5)를 포함하여 구성되는데, 상기 모노머 주입구(1b)로 주입된 모노머가 상기 연속상과 모노머의 접합점(2a)을 지나며 형성된 모노머 액적이 미세 유로영역(2)를 지나 배출구(2b)를 통해 배출되면서 자외선 조사장치(6)에 의해 실시간으로 완전히 경화되어 고분자 마이크로 비드가 제조되는 것이다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

- [0007] 본 발명은 액적 기반의 미세유체 칩을 이용하여 단순한 단일공정으로 내부가 비어있거나 모노머상이 내부에 담지된 마이크로 캡슐의 제조방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제 해결수단

- [0008] 진술한 과제를 해결하기 위한 본 발명은, 모노머상 주입구, 연속상 주입구, 연속상과 모노머상의 교차영역, 자외선이 조사되는 미세유로를 포함하며, 주입된 연속상과 모노머상이 상기 교차영역을 지나면서 미세 모노머 액적을 형성하고 이어서 상기 모노머 액적이 상기 미세유로를 통과하면서 자외선 조사에 의해 경화되는, 액적 기반의 미세유체 칩을 이용한 마이크로 캡슐 제조방법으로서, 이때 ① 상기 연속상은 소수성이며 자외선 조사에 의해 활성화되는 광개시제를 함유하고 있고, ② 상기 모노머상은 친수성이며 모노머와 가교제 및 담지 목적물질을 함유하고 있는 것을 특징으로 하는 마이크로 캡슐 제조방법에 관한 것이다.
- [0009] 이때 각 첨가물들은 종류 및 제조될 마이크로 캡슐의 특성에 따라 그 농도가 변할 수 있는데, 광개시제는 2~10

vol%, 모노머는 10~30 wt%, 가교제는 2~10 wt%, 담지 목적물질은 0.001~1 wt%인 것이 바람직하다.

- [0010] 본 발명에서 광개시제는 자외선 조사에 의해 활성화되어 모노머상을 고분자화시키는 화합물을 말한다. 자외선 조사에 의해 활성화된 광개시제는 모노머상의 액적에 용해되는 특성이 있어 확산에 의해 모노머상과 연속상의 계면으로 이동하게 된다. 한편, 상기 활성화된 광개시제는 모노머상 액적 내의 산소에 의해 활성이 억제된다.
- [0011] 모노머는 상기 활성화된 광개시제에 의해 중합되는 화합물로서 모노머상 액적 상태에서 모노머상과 연속상의 계면으로 이동하게 된다.
- [0012] 가교제는 모노머상 액적의 계면에서 상기 광개시제와 모노머의 반응에 의해 형성되는 고분자 사이에 가교를 형성하는 기능을 하는 화합물이다.
- [0013] 본 발명에서 상기 담지 목적물질은 마이크로 캡슐 내부에 담지되는 소정의 물질을 의미한다.
- [0014] 본 발명은 전술한 도 1a, 1b에 도시된 장치 또는 이를 다소 변형한 도 2a, 2b와 같은 액적 기반의 미세유체 칩 장치를 이용한다. 액적 기반의 미세유체 칩 자체에 대한 것은 종래 본 발명자들이 출원한 명세서 등에 그 제조 방법 및 재질 등이 상세히 기재되어 있으므로 추가적인 설명을 생략한다. 당업자라면 선행기술 및 하기 실시예 및 도면을 참조하여 반도체 공정을 활용한다면 상기 액적 기반의 미세유체 칩을 용이하게 제작하여 활용할 수 있을 것이다.
- [0015] 첨부된 도 3을 참조하여 본 발명에 의한 마이크로 캡슐 제조과정의 현상과 원리를 설명한다. 개괄적으로 설명하면, 액적 기반의 미세유체 칩 장치에서, 교차영역(2a)과 연결이 되는 미세 유로영역(2)에서 자외선 조사장치(6)를 통해 연속상(110a) 내부에 존재하는 광개시제(100a)를 활성화 시키고, 활성화된 광개시제(100a)가 모노머(100b)와 가교제(100c)가 존재하는 계면(110c)으로 확산되어 계면에서 중합반응이 이루어지므로, 결국 구형 내부가 비어있거나 모노머상(110b)을 담지하는 마이크로 캡슐의 막(120)이 만들어 지는 것이다. 이하 보다 상세히 설명한다.
- [0016] 먼저, 칩의 교차영역(2a)에서 모노머(100b)와 가교제(100c)가 함유된 수용성 모노머 상이 액적으로 형성된다. 이때 모노머상 액적의 내부는 대류현상과 확산에 의해 모노머(100b)와 가교제(100c)가 연속적으로 액적의 계면(110c)으로 이동하게 된다. 동시에, 연속상의 광개시제(100a)는 자외선 조사장치(6)에 의해 활성화되는데, 활성화된 광개시제(100a)는 모노머상에 용해될 수 있기 때문에 확산에 의해 계면(110c)으로 이동한다. 결국 모노머상의 모노머(100b), 가교제(100c) 및 연속상의 활성화된 광개시제(100a)가 모노머상 액적의 계면(110c)에서 만나 중합-가교반응이 일어난다.
- [0017] 즉, 활성화된 광개시제(100a)가 선택적으로 계면의 모노머(100b)를 고분자화시켜 고분자막에 의한 마이크로 캡슐의 막(120)이 형성되는 것이다.
- [0018] 한편, 모노머상 액적 내부(코어 영역)에 함유된 산소분자(110d)는 확산되어 들어오는 라디칼(=활성화된 광개시제)의 활성을 억제하는 역할을 함으로써 계면 영역에서만 선택적으로 광중합이 이루어진다. 이때 라디칼 억제를 위한 산소의 함량은 액적 내의 용매(예컨대 물)의 함량에 의존적이어서, 이를 통해 캡슐의 막두께 조절이 가능하다.
- [0019] 미세유로영역(2)의 중간부분에 위치한 자외선 조사장치(6)는 연속적으로 형성되는 모노머상 액적에 자외선이 균일하게 조사되도록 함으로써 캡슐을 급속하게 경화(7)시키고 캡슐 간의 응집이나 유로의 막힘 현상이 없게 한다.
- [0020] 본 발명에서 상기 연속상에서 용매는 C12~C18의 알칸이고, 상기 모노머상에서 용매는 물인 것이 좋다.
- [0021] 본 발명에서 상기 <광개시제, 모노머, 가교제>는 각각 <DEAP, NIPAM, BIS>인 것이 좋다.

[0022] 한편, 본 발명에서는 제조되는 마이크로 캡슐의 직경을 조절하기 위하여, 계면활성제를 상기 연속상에 함유시키거나, 상기 모노머상과 연속상의 주입속도를 조절할 수 있다. 하기 실시예에서는 계면활성제로서 span80을 사용하였지만 이외에도 diblock copolymer (P135), perfluorooctanoic acid, perfluorooctanesulfonic acid 등 다른 다양한 계면활성제를 사용할 수도 있을 것이다.

[0023] 본 발명에서 상기 마이크로 캡슐의 직경은 50-85 μ m, 캡슐 막의 두께는 2-3 μ m인 것이 바람직하지만 이에 제한되는 것은 아니다.

효 과

[0024] 본 발명에 의하면, 간단한 형태의 미세유로를 포함하는 미세유체 칩을 이용하여 액적을 형성하고, 액적내부에서의 모노머의 계면 내로의 거동을 유도하여 선택적으로 셀을 광중합함으로써 별도의 화학적 처리된 미세 유로 및 복잡한 구조의 미세유로 없이도 구형 내부가 비어있는 형태 및 모노머상을 담지한 마이크로캡슐을 제작할 수 있다.

[0025] 본 발명에 의하면, 유용성 있는 바이오분자 또는 약물을 단순히 모노머와 혼합 후에 액적을 형성함으로써 내부에 캡슐화가 이루어지도록 하여 약물전달 시스템에 적용하는데 편의성을 제공할 수 있게 된다.

[0026] 또한 본 발명에 의하면 펌프 조절을 통해 칩 내에서 연속상과 모노머상의 유속비를 실시간으로 조절하고, 이를 통해 액적의 크기를 자유자재로 조절할 수 있어 원하는 직경 및 막두께의 마이크로 캡슐을 경제적으로 생산할 수 있게 된다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

[0027] 이하 첨부된 도면과 실시예를 들어 본 발명을 보다 상세히 설명한다. 그러나 이러한 도면과 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.

[0028] 하기 실시예에서는 특정한 연속상의 용매, 모노머상의 용매, 모노머-광개시제-가교제 세트를 원료로 하여 실험하였으나 이들 이외의 다양한 원료를 사용하더라도 본 발명에 의한 제조방법에 따라 마이크로 캡슐을 제조할 수 있음은 당업자에게 당연할 것이다.

<실시예>

실시예 1 : 마이크로 캡슐의 제조

[0031] 도 2a, 2b, 2c에 개념적으로 도시된 바와 같은 구조와 규격의 액적 기반의 미세유체 칩을 활용하여 마이크로 캡슐을 제조하였다. 자외선으로는 UV필터(11000v2: UV, Chroma)가 장착된 100 W HBO 수은램프(OSRAM)를 이용하였다.

[0032] 연속상으로는 광개시제로 DEAP(2,2-Diethoxyacetophenone)가 5 중량% 함유된 헥사데칸(hexadecane)을, 모노머상으로는 모노머로 NIPAM(n-isopropylacrylamide) 20 중량% 및 가교제로 BIS(N,N-methylenebisacrylamide) 5 중량% 함유된 수용액을 선택하였다.

[0033] 도 4에서 보여주는 바와 같이, 상기 액적 기반의 미세유체 칩 사용시, 무차원수로써 계면장력과 점성력의 상관 관계를 나타내는 케필러리수(Ca)와 모노머상의 부피유속을 변수로 할 때, 특정 수력학적 경계조건에서만 안정된 액적의 생성이 가능하게 된다. 이러한 사전검토에 따라 상기 연속상의 부피유속을 1.0-7.0 μ l/분, 모노머상의 부피유속을 0.03-1.7 μ l/분으로 정하였다. 이들 부피유속 및 상대적인 부피유속은 사용되는 원료의 종류와 함량에 따라 달리 정의될 것이다.

- [0034] 진술한 방법으로 마이크로 캡슐을 제조하였다.
- [0035] (1) 마이크로 캡슐 여부의 확인 및 막의 두께 측정
- [0036] 실시에 1에서 제조된 최종산물이 구형내부가 비어 있거나 수용액을 담지할 수 있는 마이크로 캡슐인지, 마이크로 캡슐이라면 그 평균직경과 평균 막 두께는 어느 정도인지를 확인하였다.
- [0037] 최종산물의 내부구조를 확인하기 위하여 FIB 밀링법에 따라 산물의 단면을 절단하고 이를 SEM으로 분석한 바, 최종산물은 구형내부가 비어있는 캡슐형태임을 확인하였다(도 5).
- [0038] 마이크로 캡슐의 막 두께를 알아보기 위하여 광학현미경 및 공초점 현미경을 통하여 코어-셸 영역이 나누어지는 부분을 관찰하였다(도 6).
- [0039] 그 결과 최종산물은 막(셸) 두께 약 2 μm 인 마이크로 캡슐임을 확인할 수 있었다. 그러나 제조조건을 적절히 조정함으로써 막 두께를 제어할 수 있음은 당연할 것이다.
- [0040] (2) 마이크로 캡슐의 분산도 측정
- [0041] 실시에 1에서 제조된 마이크로 캡슐의 직경 분포를 분석하여 분산도를 측정하였다(도 7).
- [0042] 도 7은 제조된 마이크로 캡슐의 균일도를 보여주는 그래프로서, 대부분의 캡슐이 67-69 μm 크기의 직경을 가지는 것을 보여준다. 따라서 본 발명에 의해 고도의 단분산성(분산도 1.1 %)을 나타내는 마이크로 캡슐이 제조될 수 있음을 확인할 수 있다.
- [0043] (3) 마이크로 캡슐의 안정성 분석
- [0044] 제조된 마이크로 캡슐이 다양한 액상 환경에서 안정하게 유지되는지를 확인하였다.
- [0045] 실시에 1에서 제조된 마이크로 캡슐을 다양한 용매에 넣어 분산성이 있는지를 확인하였고, 안정성이 있는지 25℃에서 48시간 경과 후의 캡슐의 상태를 분석하였다(도 8).
- [0046] 그 결과 hexadecane, isopropyl alcohol 및 물에서 잘 분산된 분산된 형태를 보여주고, 장기간 동안 매우 안정된 구 형태를 유지하고 있음을 확인하였다.
- [0047] (4) 마이크로 캡슐의 온도에 따른 변이 분석
- [0048] 실시에 1에서 제조된 마이크로 캡슐이 온도 변화에 따라 어떻게 부피가 변하는 지를 분석하였다(도 9).
- [0049] 도에서 볼 수 있듯이, 실시에 1에 의해 제조된 마이크로 캡슐은 32℃ 전후에서 극적인 부피의 변화가 일어났다. 이는, LCST(32℃) 이하에는 친수성 성질을 가지면서 팽창하게 되고 이상일 때는 수축이 일어나기 시작하면서 소수성 성질로 바뀌는 PNIPAM(poly-(n-isopropylacrylamide))의 고유 성질에 기인하는 것으로 해석된다.
- [0050] **실시에 2 : 마이크로 캡슐의 직경 조절**
- [0051] (1) 계면활성제의 첨가에 의한 마이크로 캡슐의 직경 조절
- [0052] 마이크로 캡슐 제조과정에서, 연속상에 계면활성제(SPAN80)를 첨가하고 계면활성제의 첨가농도(1, 3, 5 wt%)와 연속상의 부피유속에 따른 마이크로 캡슐의 직경을 조사하였다(도 10). 이때 모노머상의 부피유속은 0.03 $\mu\text{l}/\text{분}$ 으로 고정하였다.
- [0053] 도면에서 볼 수 있듯이, 연속상의 부피유속이 클수록, 계면활성제의 첨가량이 많을수록 캡슐의 직경이 작아지는 경향을 나타내었다. 이는 계면활성제의 농도 증가에 따라 연속상과 모노머상간의 계면장력이 감소하게 되어 유체 Thread가 가늘어지게 되고, 이때 연속상의 전단력에 의해 보다 작은 액적을 유도하게 되기 때문인 것으로 판단된다.

[0054] (2) 연속상의 부피유속 조절에 의한 마이크로 캡슐의 직경 조절

[0055] 기본적으로, 연속상의 부피 유속의 증가는 보다 강한 전단력을 유도 또는 단위시간당 차지하는 부피분율을 증가 시킴으로써 보다 작은 마이크로 캡슐을 형성하게 한다. 이와 유사하게 모노머상의 부피유속 증가는 단위시간당 부피분율을 증가시키게 되어 보다 큰 마이크로 캡슐을 유도한다.

[0056] 이를 확인하기 위하여, 마이크로 캡슐 제조과정에서, 모노머상의 부피유속을 0.03, 0.05, 0.07 $\mu\text{l}/\text{분}$ 로 고정하고 연속상의 부피유속의 변화에 따른 캡슐의 직경변화를 분석하였다(도 11).

[0057] 도면에서 볼 수 있듯이, 연속상의 부피유속이 클수록, 모노머상의 부피유속이 작을수록 캡슐의 직경이 작아지는 경향을 나타내었다.

[0058] 적용예

[0059] 담지 목적물질로서 ① 단백질 FITC-BSA(Fluorescein isothiocyanate-conjugated bovine serum albumin, FITC(excitation/emission : 496 nm/521 nm))를 모노머상 mL 당 100 μg 또는 ② 친수성 처리된 양자점 (Mercaptoacetic acid-capped quantum dots, excitation/emission : 595 nm/610 nm)을 모노머상 mL 당 10 μg 을 모노머상에 혼합한 점을 제외하고는 상기 실시예 1과 동일한 조건과 방법으로 마이크로 캡슐을 제조하였다.

[0060] 제조된 마이크로 캡슐에 자외선을 가하여 형광사진을 얻었다(도 12). 사진에서 단백질이 담지된 캡슐(도에서 A)과 양자점이 담지된 캡슐(도에서 B)에서 각각 녹색형광과 적색형광이 나타나고 배경에서는 형광이 전혀 관찰되지 않는 것으로 보아 목적물이 효과적으로 마이크로 캡슐에 담지되어 있음을 알 수 있다.

[0061] 이는 본 발명에 따른 방법에 의해 마이크로 캡슐내부에 원하는 약물이나 바이오 분자 등을 단일공정으로 손쉽게 담지시킴으로써 이렇게 제조된 마이크로 캡슐을 약물전달이나 마이크로 반응기 등에 널리 적용할 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

[0062] 도 1a, 1b 및 도 2a, 2b는 본 발명에 활용될 수 있는 종래기술에 의한 액적 기반의 미세유체 칩 및 그의 변형된 칩의 개념적 단면도(도 1a, 2a) 및 개념적 일부 사시도(도 1b, 2b). 도 2c는 실시예에서 활용된 칩의 규격을 나타내는 단면도.

[0063] 도 3은 본 발명에 의한 마이크로 캡슐 제조과정에서 각 단계의 변화를 설명하기 위한 개념도.

[0064] 도 4는 액적 기반의 미세유체 칩에서 액적 형성의 최적화된 조건을 보여주는 도표.

[0065] 도 5는 본 발명에 의해 제조된 마이크로 캡슐이 코어-셸 구조임을 보여주는 FIB 밀링과정 및 전자현미경 사진.

[0066] 도 6은 본 발명에 의해 제조된 마이크로 캡슐이 코어-셸 구조임을 보여주는 광학현미경 사진과 공초점현미경 사진.

[0067] 도 7은 본 발명에 의해 제조된 마이크로 캡슐의 분산도를 나타낸 도표.

[0068] 도 8은 본 발명에 의해 제조된 마이크로 캡슐이 다양한 용매에 분산된 상태를 보여주는 광학현미경 사진.

[0069] 도 9는 본 발명에 의해 제조된 마이크로 캡슐이 온도에 따라 수축함을 보여주는 도표.

[0070] 도 10은 계면활성제의 농도 및 연속상의 유속변화에 따른 마이크로 캡슐의 직경변화를 나타내는 그래프.

[0071] 도 11은 모노머상의 유속 변화에 따른 마이크로 캡슐의 직경변화를 나타내는 그래프.

[0072] 도 12은 본 발명에 의해 제조된 마이크로 캡슐에 목적물질이 담지되어 유지되는 것을 보여주는 사진.

[0073] <도면의 주요부분에 대한 부호의 설명>

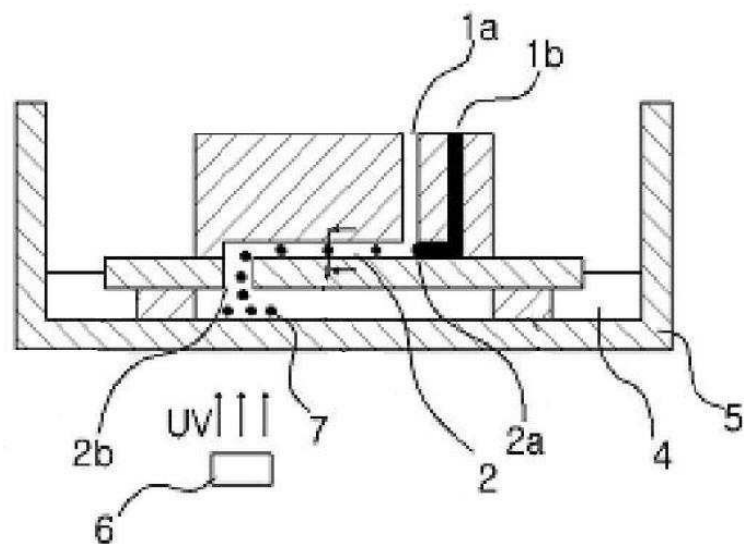
[0074] 1a : 연속상 주입구, 1b : 모노머 주입구.

[0075] 2 : 미세유폴영역, 2a : 교차영역

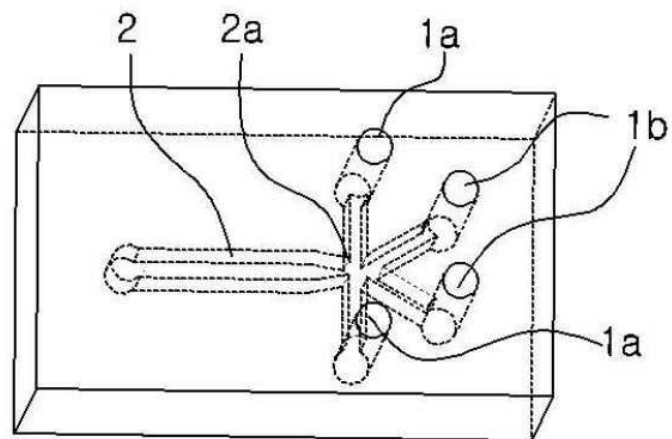
- [0076] 2b : 샘플채취영역 4 : 연속상
- [0077] 5 : 샘플채취용기 6 : 자외선 조사장치
- [0078] 7 : 광증합된 마이크로 캡슐,
- [0079] 10a : 연속상 주입구와 교차영역 사이의 유로
- [0080] 10b : 모노머상 주입구와 교차영역 사이의 유로
- [0081] 100a : 광개시제
- [0082] 100b : 모노머, 100c : 가교제
- [0083] 100d : 모노머상 내부의 산소분자
- [0084] 110a : 연속상, 110b : 모노머상
- [0085] 110c : 연속상과 모노머상 사의 계면
- [0086] 120 : 광증합된 마이크로캡슐의 막

도면

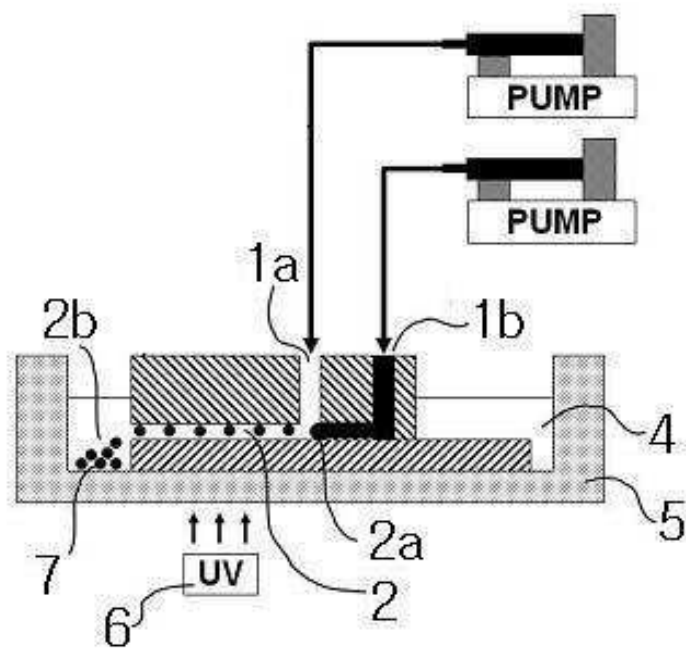
도면1a



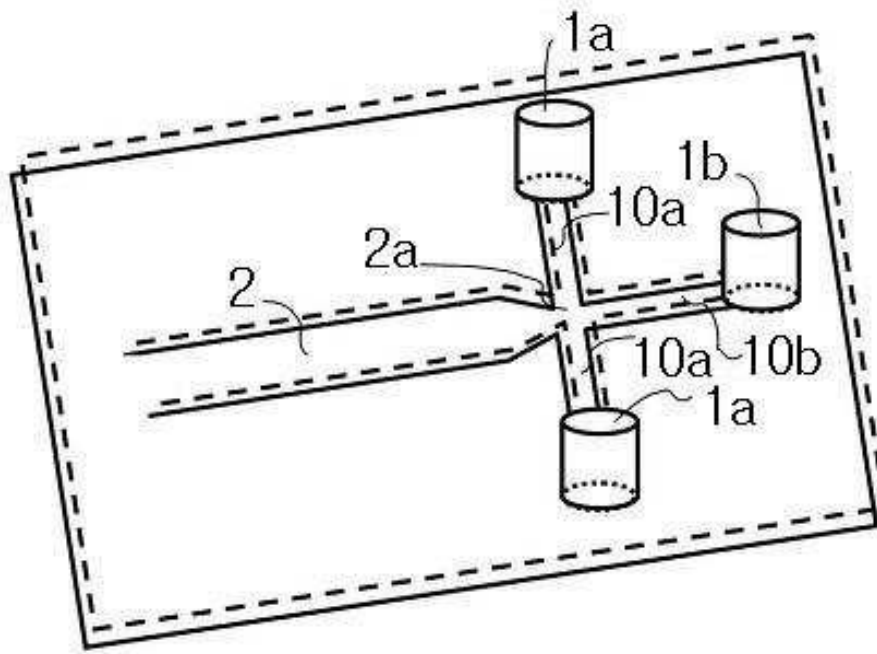
도면1b



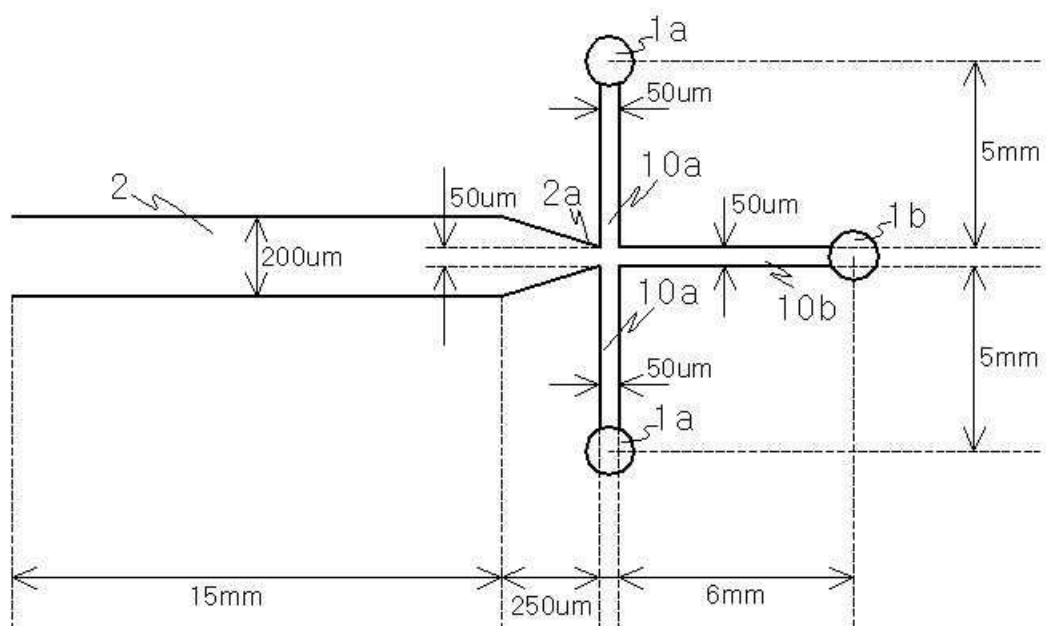
도면2a



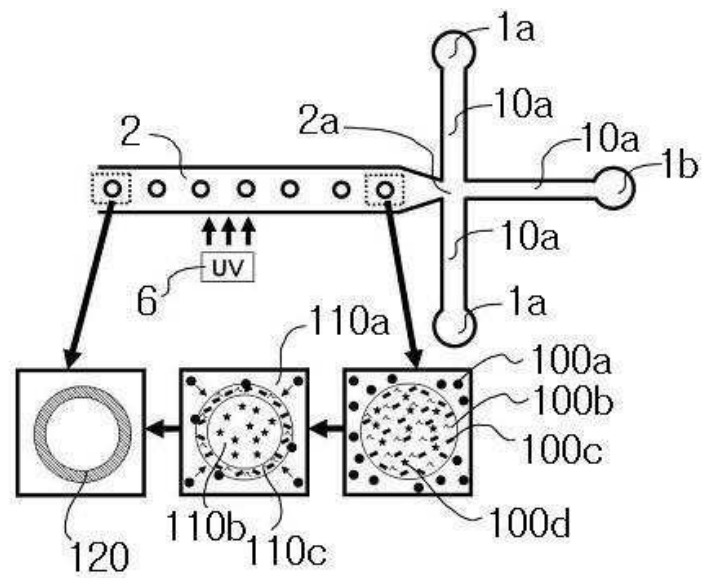
도면2b



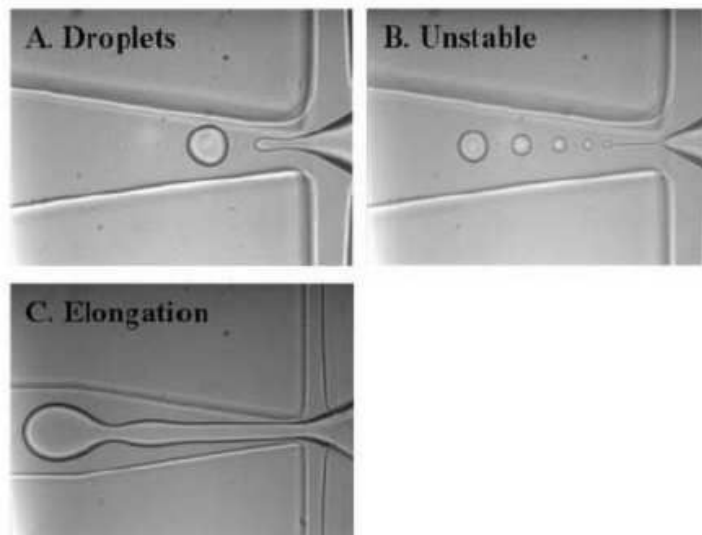
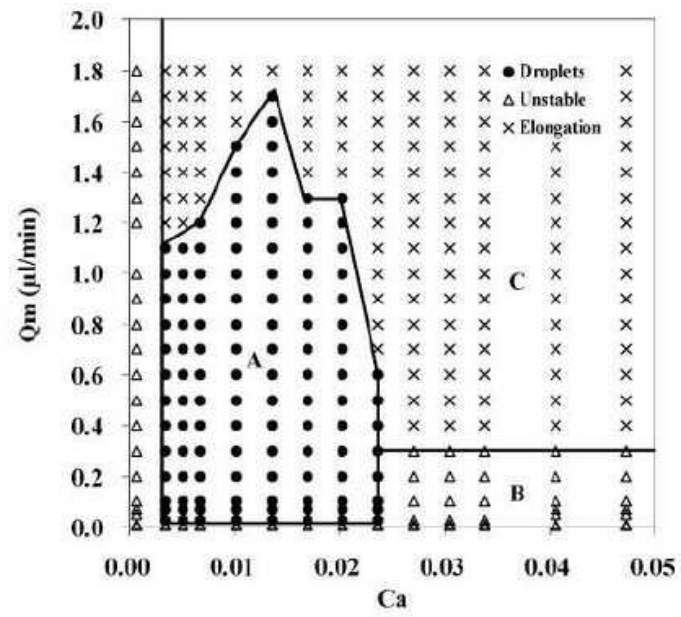
도면2c

 $\langle \frac{L}{2} | = 100 \mu\text{m} \rangle$

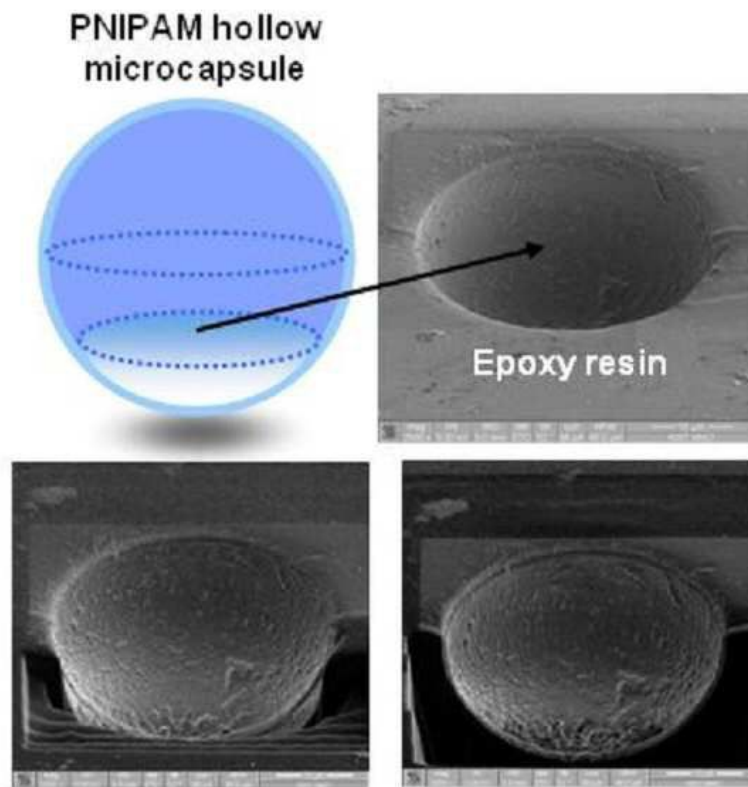
도면3



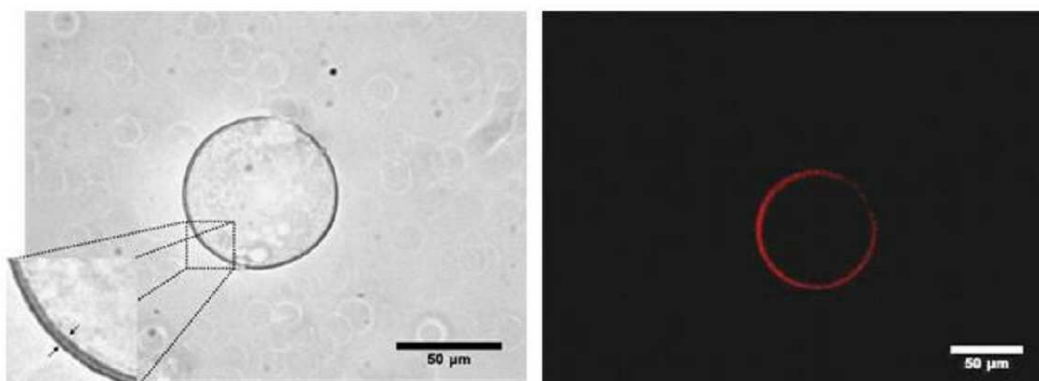
도면4



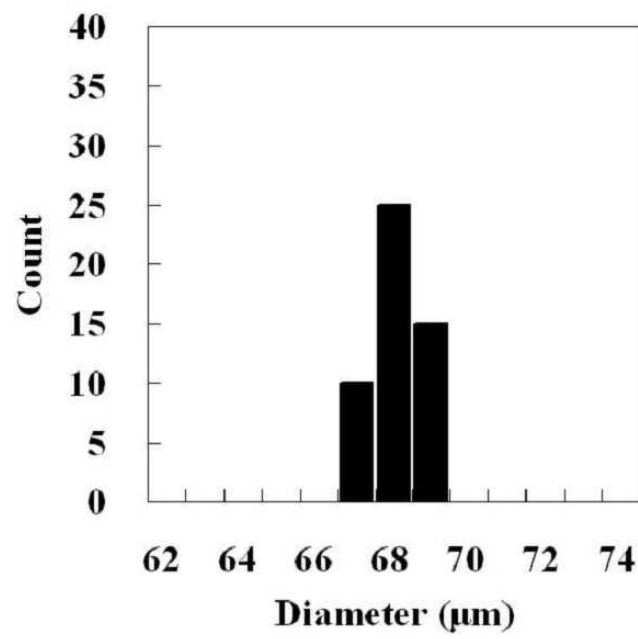
도면5



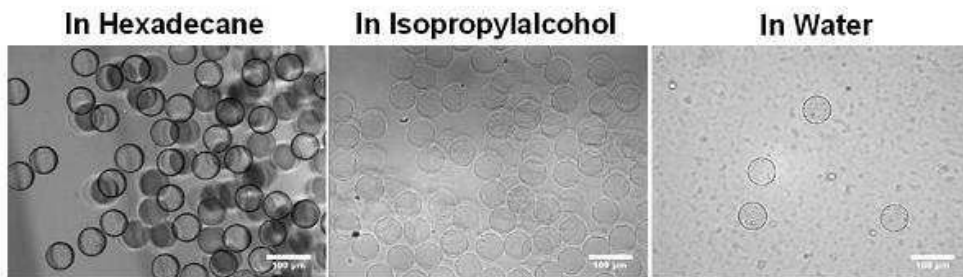
도면6



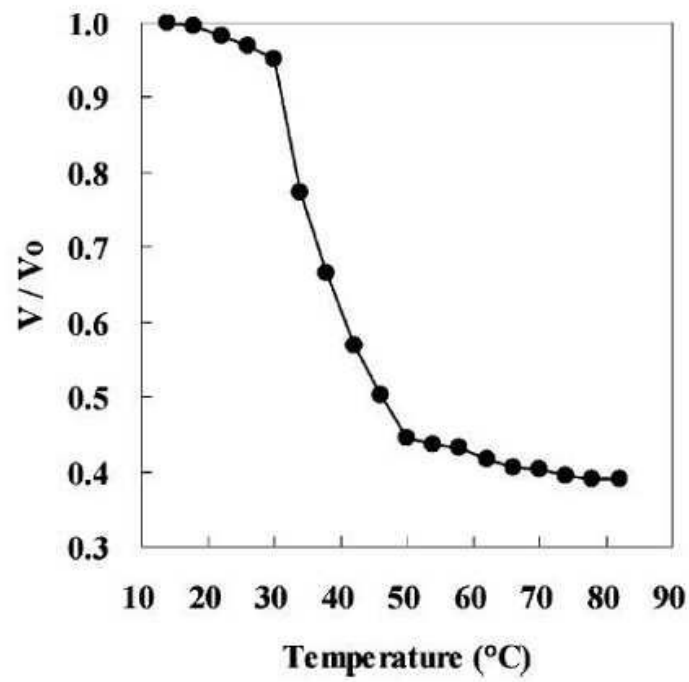
도면7



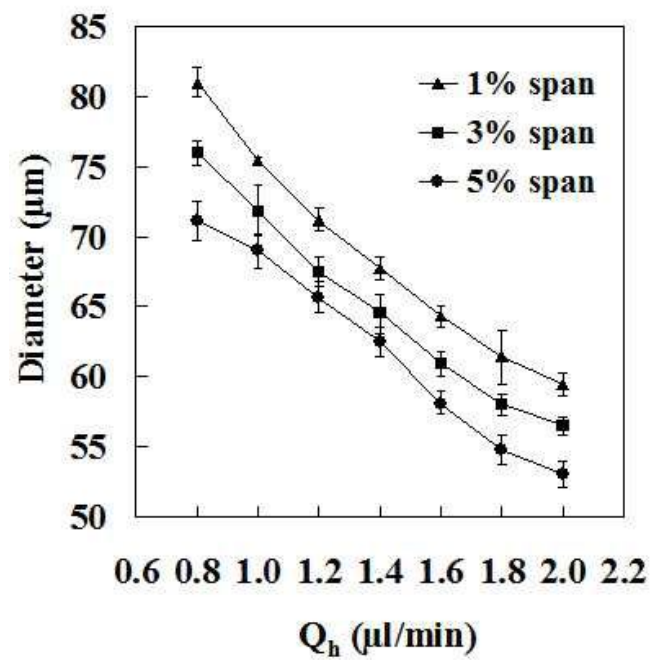
도면8



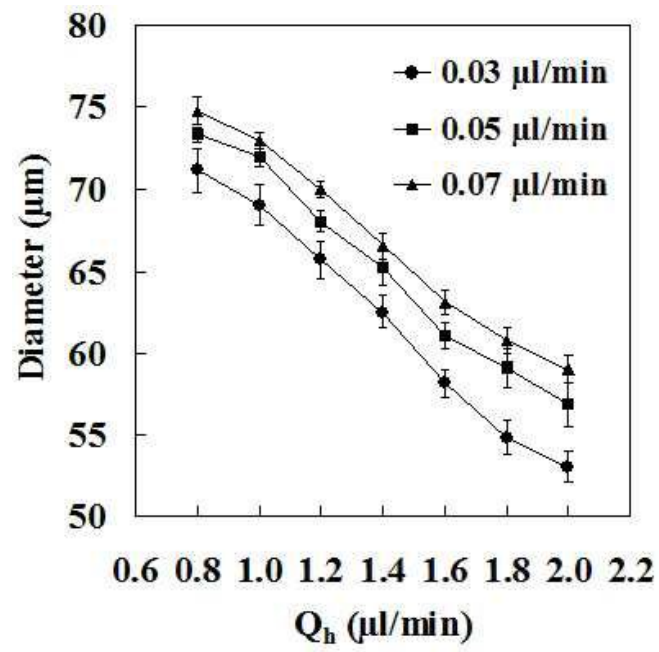
도면9



도면10



도면11



도면12

