

## 액중건조법을 이용한 항생제를 함유한 생분해성 폴리카프로락톤 마이크로캡슐의 제조 및 특성

박수진<sup>†</sup> · 김승학 · 이재락 · 이해방 · 홍성권<sup>\*</sup>

한국화학연구원 화학소재연구부, \*충남대학교 고분자공학과

(2001년 12월 28일 접수, 2002년 4월 22일 채택)

### Preparation and Characterization of Biodegradable Poly( $\epsilon$ -caprolactone) Microcapsules Containing Erythromycin by Emulsion Solvent Evaporation Technique

Soo-Jin Park<sup>†</sup>, Seung-Hak Kim, Jae-Rock Lee, Hai-Bang Lee, and Sung-Kwon Hong<sup>\*</sup>

Advanced Materials Division, Korea Research Institute of Chemical Technology,

P.O. BOX 107, Yusong, Taejeon 305-600, Korea

<sup>\*</sup>Polymer Science and Engineering, Chungnam National University, Yusong, Taejeon 305-764, Korea

<sup>†</sup>e-mail : psjin@kriect.re.kr

(Received December 28, 2001; accepted April 22, 2002)

**요약 :** 본 실험에서는 PCL 마이크로캡슐을 제조하여 형태적 분석 및 제조 조건에 따른 특성을 살펴보고 약물방출거동을 통하여 약물전달체계로서의 가능성을 고찰하였으며 액중건조법을 사용하여 약물을 함유한 마이크로캡슐을 제조하였다. 마이크로캡슐 입경과 형태는 교반속도, 교반시간 그리고 유화제의 농도에 따라 어떠한 영향을 받는가에 대하여 관찰하였다. 마이크로캡슐의 모양과 표면을 image analyzer와 SEM으로 관찰한 결과 제조된 마이크로캡슐은 평균 입경이  $400 \pm 20 \mu\text{m}$ 로 주름이 발달된 구형의 형태였다. 제조된 PCL 마이크로캡슐의 약물함유 여부는 FT-IR을 사용하여 확인하였고 접촉각 측정을 통해 PCL과 약물간의 계면에서의 부착일을 살펴보았다. 또한 방출거동을 살펴보기 위해 UV/vis. 흡광광도법으로 흡광도를 측정하여 용출된 약물의 양을 정량 하였으며, 그 결과, 유화제의 농도를 높게 하여 제조한 마이크로캡슐의 약물 방출이 상당히 빠름을 알 수 있었다.

**ABSTRACT :** The purpose of this work was the producing of a biodegradable poly( $\epsilon$ -caprolactone) (PCL) microcapsule and the analyzing of form and features for the manufacturing conditions which could be observed in a prospective drug delivery systems (DDS) through drug release. The effects of different stirring rates, stirring times and concentrations of emulsifier for the diameter and form of the microcapsules were observed using image analyzer (IA) and scanning electron microscopy (SEM). As a result, the microcapsules were made in wrinkle and spherical forms with a mean particle size of  $400 \pm 20 \mu\text{m}$ . PCL microcapsules containing drugs were confirmed using FT-IR spectra. The role of interfacial adhesion between PCL and drug was determined by contact angle measurements. The drug release test of PCL microcapsules was characterized by UV/vis. spectra. It was found that the drug release rate of the microcapsules prepared with high concentration emulsifier was significantly fast.

**Keywords :** microcapsule, polycaprolactone (PCL), drug release, work of adhesion.

## 서 론

마이크로캡슐 (microcapsules)은 50 nm ~ 2 mm의 크기로 이루어져 있으며 벽재 고분자와 심물질로 구성되어 있는 입자상 물질로서 수용액에서 비혼화성 즉 유기상과 수상이 혼합된 상태를 기본으로 이루어져 있다. 심물질을 외부환경으로 부터 보호하는 기능과 주위 환경조건에 따라 심물질을 외부로 방출하는 기능을 가지고 있기 때문에 의약, 화장품, 정밀공업화학, 식품 등 산업 전반에 걸친 다양한 분야에서의 응용과 연구가 이루어지고 있다.<sup>1-7</sup>

각종 기능성 약제를 함유한 생분해성 마이크로캡슐의 경우 의학적 응용에 가장 보편적으로 사용되는 것으로서 D,L-lactide/glycolid의 공중합체와 polycaprolactone으로 이루어져있는 폴리에스테르가 있는데 이는 봉합사재료 또는 약물 전달용으로서 생체에 적합하고 그 자체가 스스로 분해되기 때문에 외과적인 수술에 의한 제거가 필요 없고 제조가 용이하다고 알려져 있다.<sup>8</sup> 또한, 고분자 소재의 생분해성은 진단과 치료분야에도 많이 응용되고 있는데 인체에 투여된 후 특별히 제거할 필요성이 없기 때문에 골절합체, 인공 피부 이식제 등의 의료용 소재로 널리 사용되고 있으며, 보다 향상된 물성 및 가공성을 위한 연구가 진행되고 있다.<sup>9,10</sup>

마이크로캡슐의 제조는 유화제의 농도, 분산매의 양, 교반속도, 교반시간 등에 의해 영향을 받는데, 유화제의 농도가 높을 경우는 훨씬 캡슐의 분산성이 우수하고 안정된 형태를 나타내고, 분산매의 양은 고분자를 용해하는데 사용한 용액의 양보다 4 ~ 20배가 적당하다고 알려져 있다. 또한 마이크로캡슐의 크기는 최종 교반속도 보다는 유화시 교반속도에 의해 크게 영향을 받으며 교반시간이 길어질수록 캡슐의 크기가 작아진다고 알려져 있다.<sup>11</sup>

마이크로캡슐 제조 방법에는 emulsion solvent evaporation,<sup>12</sup> phase separation by non-solvent addition<sup>13</sup> 그리고 solvent partition techniques<sup>14</sup> 등이 있으며 보편적으로, emulsion solvent evaporation이 가장 널리 이용되고 있다. Emulsion solvent evaporation 방법은 벽재로 쓰일 고분자를 용매에 용해시킨 후 심물질이 되는 용액이나 고체를 분산시

키고 이 용매와 섞이지 않는 분산매를 과량 첨가하여 처음의 용매를 제거한 후 고분자를 심물질의 계면에 석출시키는 방법이다.<sup>15-18</sup>

PLA (poly lactic acid), PLGA (poly lactic-co-glycolic acid) 그리고 PCL과 같은 생분해성 폴리에스테르는 뛰어난 생체적합성 물질로 약물 전달용 등에 폭넓게 연구 되어지고 있다.<sup>19</sup> 특히 PCL은 60 °C의 낮은 융점과 -70 ~ -60 °C의 유리전이온도를 갖는 고분자로서 비교적 유연한 분자 구조를 가지고 있고, 효소에 의해 가수분해되며 다른 생분해성 고분자와 비교할 경우에 독성이 없고 낮은 가격 때문에 약물 전달용 등에 많이 응용되어지고 있다.<sup>20</sup>

따라서, 본 연구에서는 생분해성 고분자를 이용한 마이크로캡슐에 대한 연구 중 뛰어난 생체적합성에도 불구하고 높은 결정성과 소수성으로 인해 분해가 느린 결점과 입자간 심한 유착 등의 제조상 어려움을 지니고 있는 생분해성 PCL을 이용하여 emulsion solvent evaporation 방법으로 약물을 함유한 마이크로캡슐을 제조하고 제조 조건에 따른 특성을 알아보고 약물방출특성을 통해 약물 전달용으로서의 가능성을 살펴보고자 한다.

## 실 험

재 료. 본 연구에 사용한 벽재 고분자는 poly( $\epsilon$ -caprolactone) (PCL,  $M_n$ : 80000, m.p: 60 °C, d: 1.145, Aldrich Co.)로서 실험에 앞서 수분을 제거하

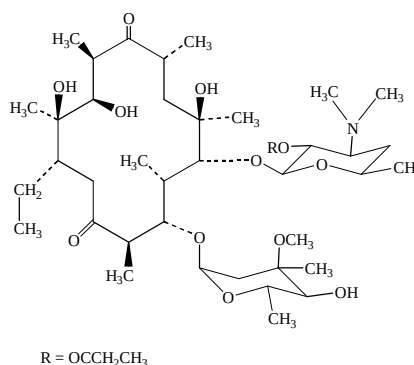


Figure 1. Structure of 14-atom macrolide (erythromycin estolate).

였으며, PCL의 용매는 methylene chloride (Junsei Co.)를 사용하였다. 또한 유화제로 gelatin powder (Kanto Chem. Co.)을 사용하였고, 심물질로 사용된 약물은 Figure 1에 나타난 바와 같이 macrolide계 항생제인 erythromycin estolate를 (주)신풍제약에서 공급받았다.

PCL 마이크로캡슐의 제조. PCL 2 g을 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 mL에 용해시키고 이 용액에 분말형태의 약물 0.5 g을 넣어 용해시킨 후 0.5~6.0% gelatin 수용액 200 mL에 첨가하여 1000~1500 rpm의 속도로 4~6시간 동안 40 °C에서 교반시켜 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>을 완전히 증발시켜 여과하고 건조하여 마이크로캡슐을 제조하였다.

FT-IR 분석. 제조한 PCL 마이크로캡슐의 약물 함유 여부를 확인하기 위해 PCL, 약물 그리고 제조한 마이크로캡슐을 KBr법으로 IR (Digital FRS - 80, Bio-Rad, scan range: 400~4000 cm<sup>-1</sup>)을 이용하여 비교 분석하였다.

접촉각 측정. 물질의 표면에서 차지하는 방울과 동적퍼짐 사이에서 형성된 접촉각은 물질의 소수성 또는 친수성과 관계가 되어진다. PCL, 약물 그리고 PCL+약물 (2:1)의 필름을 제조하여 sessile drop 방법 (SEO 300A)으로<sup>22</sup> 20±1 °C의 온도조건에서 측정하였으며,<sup>21,22</sup> 물방울의 형태는 CCD Video 카메라와 이미지를 분석함으로 접촉각을 결정하였다. 접촉각은 각각의 젖음액에 대하여 각 시편당 서로 다른 곳에서 10번씩 측정하여 평균값을 취하였으며, 접촉각 측정을 위해 사용된 젖음액으로는 증류수, diiodo-methane 그리고 ethylene glycol을 사용하였다. Table 1에 사용된 젖음액에 대한 계면 장력과 각각의 성분들의 값을 나타내었다.

PCL 마이크로캡슐의 약물 방출특성 측정. 제조된 PCL 마이크로캡슐의 방출 거동을 관찰하기 위해서

10 mL ethyl alcohol에 0.2 g의 마이크로캡슐을 넣고 N<sub>2</sub> 가스를 1~2분간 주입하여 용존산소를 제거한 다음, 37 °C로 조절된 항온조에 정치하였다. 시간에 따라 용액을 채취하여 UV/Vis. (Scin Co. UV S2100) 흡광광도법으로 약물의 발색 피크인 280 nm에서 흡광도를 측정하여 용출된 약물의 양을 정량하여 약물 방출 특성을 시험하였다.

## 결과 및 고찰

Figure 2는 PCL, 약물 그리고 약물을 함유한 PCL 마이크로캡슐의 FT-IR 결과를 나타낸 것이다. (a), (b) 그리고 (c) 피크에서 동일하게 나타난 1740 cm<sup>-1</sup> 부분에서 C=O 피크가 확인되었으며 CH 피크가 2944~2871 cm<sup>-1</sup>영역에서 2개의 피크로 나타났다. (b)에서 심물질 약물에서만 나타나는 3500 cm<sup>-1</sup> 부분의 OH 피크가 (c)의 PCL 마이크로캡슐 IR 피크에서 약하게 나타나는데, 이를 통하여 심물질 약물을 함유한 PCL 마이크로캡슐이 생성된 것으로 사료된다.<sup>23</sup>

Figure 3은 유화제의 농도를 5.0%로 일정하게 하고 교반속도를 다르게 하여 제조한 마이크로캡슐을 나타낸 것이다. 1000 rpm에서 1500 rpm으로 교반속도가 증가됨에 따라 입자의 크기가 작아졌지만 그 차이는 상당히 미미했다. 교반속도를 크게 할수록 입자의 크기가 크게 감소하는 것이 일반적이지만 Figure 3에서도 알 수 있듯이 유화시의 교반속도를 일정하

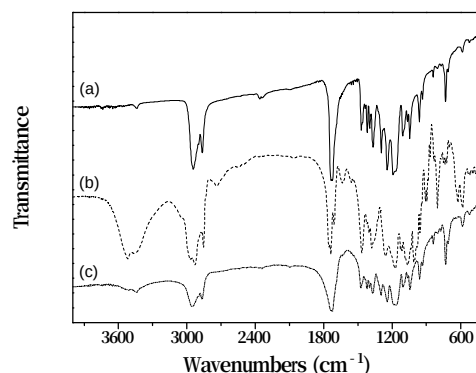


Figure 2. FT-IR spectra of PCL (a), drug (b), and microcapsules (c).

Table 1. London Dispersive ( $g_L^L$ ), Specific ( $g_L^{SP}$ ) Components of Surface Free Energy ( $g_L$ ) of Wetting Liquids (subscript: L), Measured at 20 °C

| wetting liquids | $g_L$ [mJm <sup>-2</sup> ] | $g_L^L$ [mJm <sup>-2</sup> ] | $g_L^{SP}$ [mJm <sup>-2</sup> ] |
|-----------------|----------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| water           | 72.8                       | 21.8                         | 51                              |
| diiodomethane   | 50.42                      | 50.42                        | 0.38±0                          |
| ethylene glycol | 47.7                       | 31                           | 16.7                            |



(a)



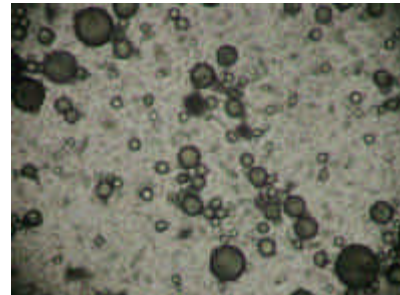
(b)

Figure 3. Image analyzer photographs of different stirring rates. (a) 1000 rpm and (b) 1500 rpm.

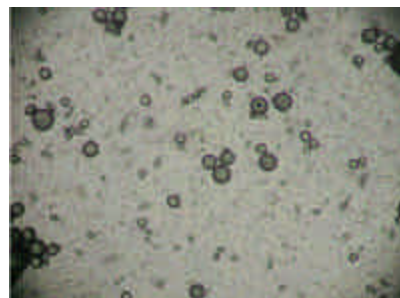
게 했을 때 생성된 입자 크기에는 큰 차이가 없었다. 이를 통하여 최종 생성되는 마이크로캡슐의 크기를 결정하는 주요속도인자는 최종 교반속도가 아니라 유화시의 교반속도임을 확인할 수 있다.<sup>24</sup> 이는 분산매를 넣기 전에 유화시 입자상들을 적절한 교반속도로 효과적으로 분산을 시킨 다음 최종 교반으로 입자를 매끈하고 구형인 표면과 형태를 갖춰 가는 과정에 따른 것으로 사료된다.

Figure 4는 유화제의 농도를 5.0%로 일정하게 하고 교반 시간을 4시간과 6시간으로 다르게 하여 제조한 마이크로캡슐을 나타낸 것이다. 교반 시간이 길수록 캡슐의 분산성이 좋았고 평균입경은 작아지는 것을 알 수 있었다. 이는 유화제로 사용한 gelatin에 의해 회합이 억제될 수 있는 시간이 길어짐에 따라 더욱 견고하고 분산된 캡슐을 생성시킬 수 있기 때문으로 사료된다.<sup>25</sup>

Figure 5는 유화제의 농도를 0.5 6.0%로 하여 제조한 마이크로캡슐을 image analyzer로 관찰한 것이다. 보고된 바에 따르면 PCL은 낮은 융점과 유리



(a)



(b)

Figure 4. Image analyzer photographs of different stirring times. (a) 4 h and (b) 6 h.

전이온도를 가지는 생분해성 고분자로서 마이크로캡슐 제조에 있어서 유화제 농도, 즉 gelatin 수용액 농도에 큰 영향을 받는 것으로 알려져 있다.<sup>26</sup> 0.5 1.0% 농도의 gelatin 수용액을 사용했을 경우에 제조된 캡슐은 구형이라고 보기에는 어려운 일그러진 형태와 서로간의 유착으로 인한 응집을 관찰할 수 있었으며, 표면이 깨어진 형태 또한 관찰되었다. 마이크로캡슐의 크기는 360 400  $\mu\text{m}$ 가 대부분이었으며 2.0% 농도의 gelatin 수용액으로 제조하였을 때는 어느 정도 구형의 형태를 보였지만 형태적으로 상당히 불안정해 보였고 캡슐의 평균크기는 200 280  $\mu\text{m}$ 이었다. 그리고 3.0 6.0% 농도의 gelatin 수용액으로 제조했을 경우에는 뚜렷한 구형의 형태가 관찰되었으며 형태적으로도 상당히 안정되어 보였으며 캡슐의 평균크기는 50 150  $\mu\text{m}$ 이었다.

Figure 6은 6.0% gelatin 수용액을 사용하여 교반 시간을 4시간으로 하고 교반속도는 1200 rpm으로 제조한 마이크로캡슐을 SEM을 통하여 각각 200, 2000, 5000 그리고 10000배로 관찰한 것이다. 이때

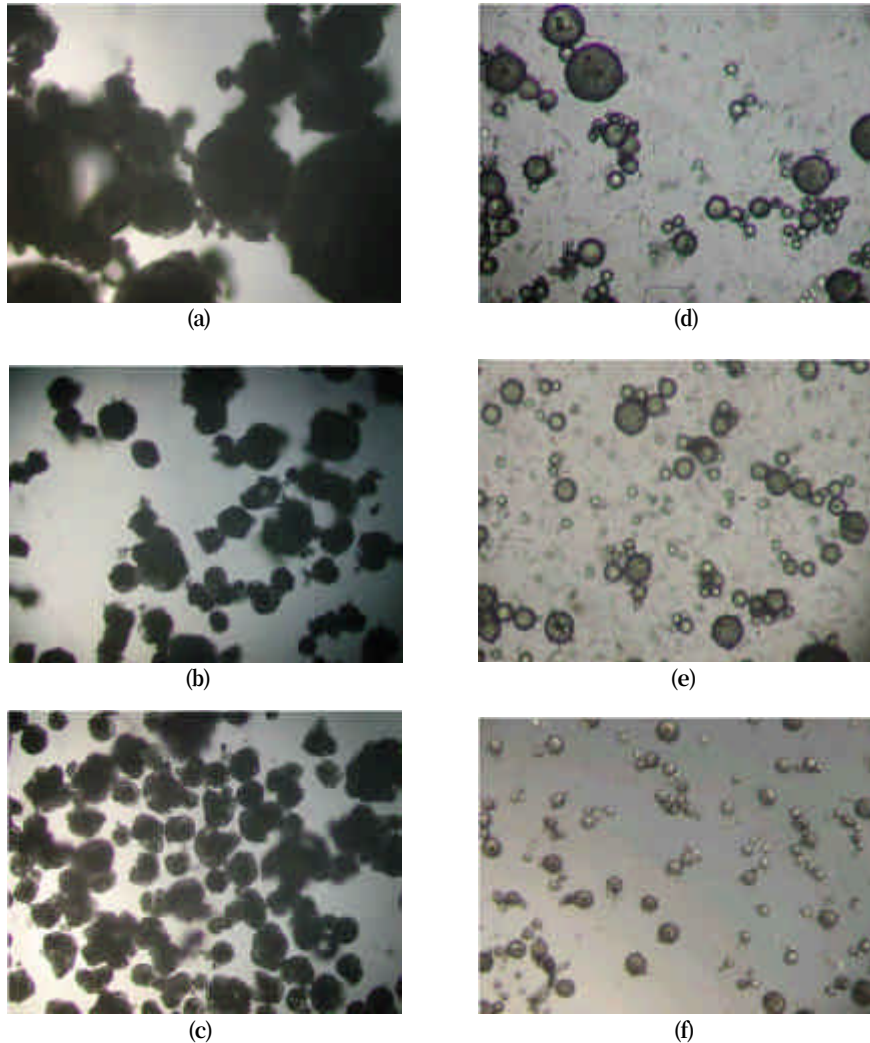


Figure 5. Image analyzer photographs of different concentrations of gelatin solution. (a) 0.5%, (b) 1.0%, (c) 2.0%, (d) 3.0%, (e) 5.0%, and (f) 6.0% gelatin.

200배의 경우 만들어진 캡슐의 모양이 구형의 형태를 가지고 있으며 크기는 image analyzer로 관찰한 것과 같이 50 ~ 150  $\mu\text{m}$ 로 나타났고, 10000배의 경우 주름이 발달된 표면의 형태가 관찰되었다.

Figure 7은 유화제의 농도를 다르게 하여 제조한 마이크로캡슐의 평균크기를 나타낸 것이다. 유화제는 일반적으로 유기상을 효과적으로 분산시키고, 분산된 입자의 안정성을 부여하기 위하여 사용한다. 따라서

유화제의 농도가 높을수록 캡슐이 작아지고 안정된 형태로 유지되나 일정 농도 이상에서는 오히려 캡슐의 주위에 유화제가 묻쳐지는 현상이 생기는 경우가 있으며 분산성의 역효과를 나타내어 입자간의 유착이 일어나 매우 불균일한 구형을 형성하는 경우가 있다. 유화제의 농도가 높아짐에 따라 입자의 평균크기가 작아지는 것은 gelatin 입자간의 척력에 의해 입자간의 회합을 억제하는 효과 때문에 평균크기가 작아진

액중건조법을 이용한 항생제를 함유한 생분해성 폴리카프로락톤 마이크로캡슐의 제조 및 특성

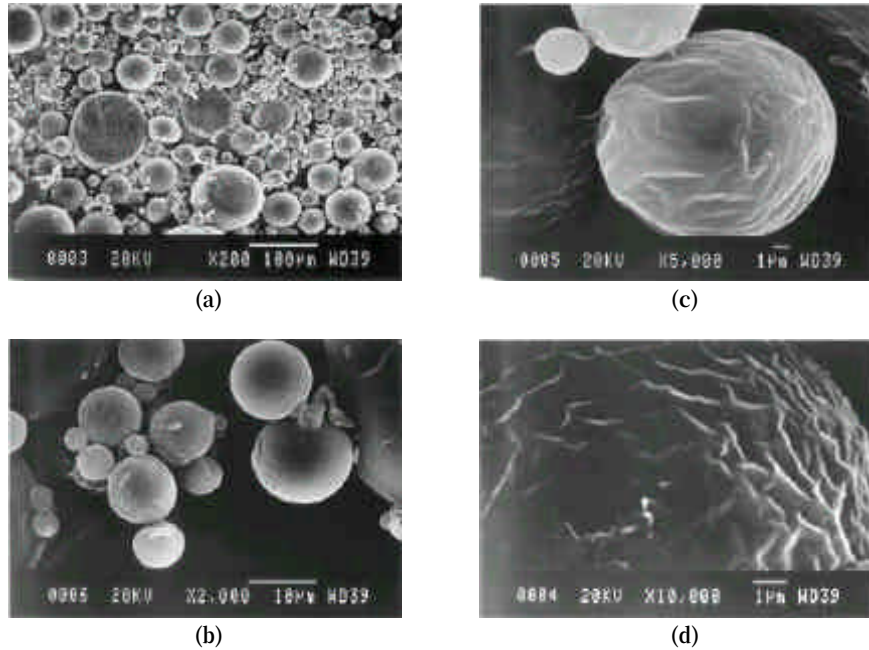


Figure 6. SEM photographs of microcapsules (6.0% gelatin, 1200 rpm, 4 h). (a)  $\times 200$ , (b)  $\times 2000$ , (c)  $\times 5000$ , and (d)  $\times 10000$ .

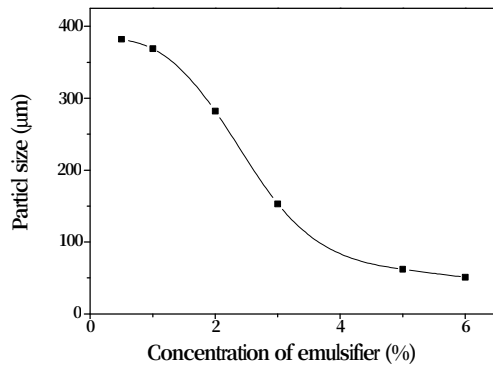


Figure 7. The average size of microcapsules prepared with different concentrations of emulsifier.

것으로 사료된다.

고분자 재료에 관한 표면화학에는 각종의 극성과 비극성 액체에 의한 접촉각 측정으로부터 hydrophilic-hydrophobic 특성, 산-염기 상호작용, electron acceptor-donor parameter, van der Waals 힘, 열역학적 파라미터 등의 평가가 이루어지고 있다. 표면 장력,

표면 자유에너지, 접촉각에 관한 식에 대해 살펴보면, 1960년대 Fowkes는<sup>27</sup> 극성 액체의 표면 장력과 극성 고체의 표면 자유에너지에 대하여 다음과 같은 식을 제안하였고 비극성-극성요소 이론으로부터 다음과 같이 나타낼 수 있다.<sup>27,28</sup>

$$g = g^L + g^{SP} \quad (1)$$

여기에서  $g^L$ 은 액체의 표면 장력의 분산 또는 비극성 성분을 의미하며,  $g^{SP}$ 는 식 (1)에서 나타난 나머지 극성 성분을 나타낸다. 실제로 이  $g^{SP}$  성분은 주어진 상에서 있어서 비분산 분자 상호작용에 기인한 모든 표면 장력 성분이다.

Dupré의<sup>29</sup> 식으로부터 다음 식을 구할 수 있다.

$$g_L(1 + \cos \theta) = g_S + g_L + g_{SL} \quad (2)$$

여기에서 첨자 S 와 L은 각각 고체와 액체 상태를 나타낸다.



Table 2. Contact Angles (degrees) of PCL, Drug and PCL+Drug

|                 | PCL | drug | PCL+drug |
|-----------------|-----|------|----------|
| water           | 69  | 22   | 60       |
| diiodomethane   | 37  | 39   | 54       |
| ethylene glycol | 57  | 28   | 50       |

Table 3. London Dispersive ( $g_s^L$ ), Specific ( $g_s^{SP}$ ), Components of Surface Free Energy ( $g_s$ ) of PCL, Drug and PCL+Drug (subscript: S), Measured at 20 °C

| solid    | $g_s$ [ $\text{mJ}\cdot\text{m}^{-2}$ ] | $g_s^L$ [ $\text{mJ}\cdot\text{m}^{-2}$ ] | $g_s^{SP}$ [ $\text{mJ}\cdot\text{m}^{-2}$ ] |
|----------|-----------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------|
| PCL      | 48.6                                    | 37.8                                      | 10.8                                         |
| drug     | 70.2                                    | 34.1                                      | 36.1                                         |
| PCL+drug | 53.6                                    | 27.4                                      | 26.2                                         |

Table 2는 이미 알고 있는 실험에 사용된 세 용액과 고체와의 접촉각 ( $q$ )을 나타낸 것으로 위 식(2)에 대입하여 PCL, 약물 그리고 PCL+약물의 표면자유에너지 인자  $g_s^L$ 과  $g_s^{SP}$ 를 각각 구하여 Table 3에 나타내었다. 그 결과, 표면자유에너지는 48.6, 70.2 그리고 53.6  $\text{mJ}\cdot\text{m}^{-2}$ 임을 알 수 있다. 또한 PCL, 약물의 비극성 요소와 극성요소를 PCL+약물과 비교했을 때 비극성 요소는 모두 감소하였지만 극성요소는 PCL보다는 증가하였고 약물보다는 감소한 것을 알 수 있었는데 이는 PCL과 약물간에 분산성이 좋지않아 잘 혼화되지 않고 약물의 OH기로 인한 관능기의 발달로 위와 같은 극성요소의 변화가 생긴 것으로 사료된다.

일반적으로 약물전달시스템에서의 약물 방출거동은 심물질의 붕입량, 벽재물질의 분자량, 온도, pH 그리고 팽윤 등의 인자에 따른 영향에 대하여 연구되어 왔는데<sup>30</sup> 본 연구에서는 벽재와 심물질간의 계면현상에 따른 약물전달시스템의 방출거동을 알아보기 위하여 Table 3의 접촉각 측정을 통한 표면자유에너지를 이용하여 식(3)에 의해 부착일 (work of adhesion)을 구할 수 있고 그 결과를 Table 4에 나타내었다.

$$W_a = 2 \left[ (g_s^L \cdot g_s^L)^{1/2} + (g_s^{SP} \cdot g_s^{SP})^{1/2} \right] \quad (3)$$

Table 4를 통하여 다양한 용액에 대한 PCL, 약물 그리고 PCL+약물의 부착일을 알 수 있는데 이를 통

Table 4. Comparison of Different Descriptions of the Work of Adhesion

| liquid - solid system      | work of adhesion |
|----------------------------|------------------|
| PCL - water                | 104.4            |
| PCL - diiodomethane        | 91.4             |
| PCL - ethylene glycol      | 95.4             |
| Drug - water               | 140.4            |
| Drug - diiodomethane       | 90.4             |
| Drug - ethylene glycol     | 114.2            |
| PCL+drug - water           | 122.0            |
| PCL+drug - diiodomethane   | 80.6             |
| PCL+drug - ethylene glycol | 100.2            |

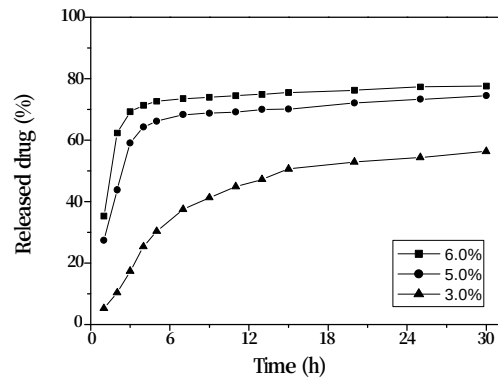


Figure 8. Release drug of PCL microcapsules.

하여 약물의 물에 대한 부착일이 상당히 큼을 알 수 있고, PCL+약물은 약물의 첨가로 인해 PCL자체보다 친수성기가 발달해 물에 대한 부착일이 증가했을 것으로 사료된다. 극성요소를 가름하는 ethylene glycol과의 부착일을 보면 PCL과 약물에 비해 PCL+약물이 감소한 것을 볼 수 있는데 이는 PCL과 약물이 잘 혼화되지 않아 분산성이 저하되었기 때문으로 사료된다. 이를 통하여 PCL 마이크로캡슐의 약물방출 실험을 하기 전에 위의 결과를 통하여 그 거동을 예상할 수 있는데 본 연구에서 제조된 PCL 마이크로캡슐의 친수성 용액에서의 방출 거동은 약물과 물의 부착일이 큰 것으로 볼 때 빠른 방출속도를 보일 것으로 판단 된다.

Figure 8은 교반시간 6시간, 교반속도 1200 rpm으로 하고 유화제의 농도를 다르게 하여 제조한 PCL 마이크로캡슐 0.2 g의 *in vitro*에서의 30시간 동안의

약물방출 형태를 나타낸 것이다. 마이크로캡슐의 제조에 사용된 PCL 2 g과 약물 0.5 g에 대하여 약물방출 실험에 사용된 마이크로캡슐의 양 0.2 g에 대한 비례식을 이용하여 0.04 g의 약물을 100%로 보았을 때 유화제의 농도를 6.0%로 하여 제조한 마이크로캡슐은 초기 3시간 동안 빠른 약물 방출을 보여 69%의 약물이 방출되었고, 27시간 동안 서서히 약물이 방출되어 최종 77%의 방출량을 보였다. 5.0%로 하여 제조한 경우에는 초기 4시간 동안 64%의 약물이 방출되었고 그 이후로부터는 서서히 방출되었다. 3.0%의 농도로 제조한 마이크로캡슐의 경우에는 다른 조건에 비해 비교적 느린 방출을 보여 30시간 동안 56%의 약물이 방출되었다. 이를 통하여 유화제의 농도가 높을수록 약물방출속도가 빠르고 초기 방출량이 많은 것을 알 수 있는데 이는 유화제의 농도를 높게 하여 제조한 마이크로캡슐의 크기가 낮게 하여 제조한 것보다 작아서 ethyl alcohol과 접할 수 있는 표면적이 크기 때문에 빠른 방출을 보인 것으로 사료된다. 또한 위의 부착일에 대한 결과를 통하여 예상했듯이 약물이 친수성이기 때문에 친수성인 ethyl alcohol내로의 이동이 용이하여 빠른 방출을 보인 것으로 사료된다.

## 결 론

본 연구의 목적은 생분해성 PCL을 이용한 마이크로캡슐의 제조와 특성을 고찰한 것으로 제조에 영향을 미치는 인자들에 대해 각각의 생성된 캡슐을 분석하고, 약물이 함유된 PCL 마이크로캡슐의 약물방출 특성을 조사하였다. 제조된 마이크로캡슐의 FT-IR 측정을 통하여 약물이 캡슐 안에 함유되어 있음을 알 수 있었고 교반속도, 교반시간 그리고 유화제의 농도에 따라 캡슐의 모양 및 표면의 형태에 영향을 미치는지를 알아보았다. 또한 PCL, 약물 그리고 PCL+약물 각각에 대한 접촉각 측정을 통하여 약물의 OH기로 인한 관능기가 발달하였고 PCL과 약물간의 분산성의 저하로 혼화가 잘 되지않음을 알 수 있었으며, 부착일을 통하여 약물방출이 빠르게 일어날 것임을 예상할 수 있었다. 약물방출실험을 통해 유화제의 농도를 높게하여 마이크로캡슐을 제조하였을 때 방출속

도가 증가함을 알 수 있었다.

## 참 고 문 헌

1. C. Thies, "Encyclopeia of Polymer Science and Engineering", vol. 9, p. 724, Wiley Interscience, New York, 1989.
2. T. Alexakis, D. K. Boadi, D. Quong, A. Groboillot, I. O'Neill, D. Poncelet, and R. J. Neufeld, *Appl. Biochem. & Biotechnol.*, 50, 93 (1995).
3. O. Franssen and W. E. Hemink, *Intern. J. Pharm.*, 168, 1 (1998).
4. C. J. Kim and P. I. Lee, *Pharm. Res.*, 9, 10 (1992).
5. W. Lu and T. G. Park, *J. Pharm. Sci. Technol.*, 49, 13 (1995).
6. A. Kim, S. J. Park, and J. R. Lee, *J. Colloid Interface Sci.*, 197, 119 (1998).
7. S. J. Park and J. R. Lee, *J. Colloid Interface Sci.*, 219, 178 (1999).
8. D. H. Lewis and M. Chasin, "Biodegradable Polymers as Drug Delivery Systems", ed. R. Langer, Marcel Dekker, New York, 1990.
9. N. B. Graham, *Brit. Polym. J.*, 10, 260 (1978).
10. C. G. Pitt, R. W. Hendren, A. Schindler, and S. C. Woodward, *J. Control. Rel.*, 1, 3 (1984).
11. M. S. Kim and S. M. Park, *J. Kor. Soc. Dyers and Finishers*, 9, 82 (1997).
12. L. R. Beck, D. R. Cowsar, D. H. Lewis, R. J. Cosgrove, C. T. Riddell, S. L. Lowry, and T. Epperly, *Fertility and Sterility*, 31, 545 (1979).
13. V. Vidmar, S. Pepeljnjak, and I. Jalsenjak, *J. Microencapsulation*, 2, 289 (1985).
14. N. Leelarasamee, S. A. Howards, C. J. Malanga, and J. K. H. Ma, *J. Microencapsulation*, 5, 147 (1988).
15. T. Kato, K. Unno, and A. Goto, *Methods Enzymol.*, 112, 139 (1985).
16. R. Zilberhoim, I. J. Kopelman, and Y. Talmon, *J. Food. Sci.*, 51, 1307 (1986).
17. K. Uno, Y. Ohara, M. Arakawa, and T. Kondo, *J. Microencapsulation*, 1, 3 (1984).
18. Y. Y. Yang, T. S. Chung, and N. P. Ng, *Biomaterials*, 22, 232 (2001).
19. D. R. Chen, J. Z. Bei, and S. G. Wang, *Polym. Degrad. Stab.*, 67, 455 (2000).
20. A. W. Adamson, "Physical Chemistry of Surfaces", 5 Ed., chap. 10, John Wiley, New York,



- 1990.
21. S. J. Park, M. S. Cho, and J. R. Lee, *J. Colloid Interface Sci.* 226, 60 (2000).
22. S. J. Park and J. B. Donnet, *J. Colloid Interface Sci.*, 206, 29 (1998).
23. K. J. Hong and S. M. Park, *J. Kor. Soc. Dyers and Finishers*, 10, 93 (1998).
24. K. J. Hong and S. M. Park, *J. Kor. Soc. Dyers and Finishers*, 8, 76 (1996).
25. P. Ni, M. Zhang and N. Yan, *J. Membrane Sci.*, 103, 52 (1995).
26. G. Yilmaz, R. O. J. Jongboom, H. Feil, and W. E. Hennink, *Carbohydrate Polym.*, 45, 404 (2001).
27. F. M. Fowkes, in "Physico - Chemical Aspects of Polymer Surfaces", ed. by K. L. Mittal, Plenum, New York, 1983.
28. C. J. van Oss, R. J. Good, and H. J. Busscher, *J. Dispersion Sci. Technol.*, 11, 75 (1990).
29. A. Dupré, "Théorie Mécanique de la Chaleur", Cauthier - Villars, Paris, 1869.
30. R. Jalil and J. R. Nixon, *J. Microencapsulation*, 7, 297 (1990).