

## 코팅물질과 유화제가 나노입자 제조 및 안정성에 미치는 영향

김병철 · 천지연<sup>1</sup> · 박영미<sup>1</sup> · 홍근표<sup>1</sup> · 이시경<sup>2</sup> · 최미정<sup>2\*</sup>

(주)다손 생명공학연구소, <sup>1</sup>건국대학교 축산식품생물공학과, <sup>2</sup>건국대학교 분자생물공학과

### Influence of Coating Materials and Emulsifiers on Nanoparticles in Manufacturing Process

Byeong Cheol Kim, Ji-Yeon Chun<sup>1</sup>, Young-Mi Park<sup>1</sup>, Geun-Pyo Hong<sup>1</sup>, Si-Kyong Lee<sup>2</sup>, and Mi-Jung Choi<sup>2\*</sup>

*Dason Biotechnology Research Institute*

<sup>1</sup>*Department of Food Science and Biotechnology of Animal Resources, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea*

<sup>2</sup>*Department of Molecular Biotechnology, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea*

#### Abstract

The objective of this study was to investigate the influence of emulsion processing with various homogenization treatments on the physical properties of nanoparticles. For the manufacturing of nanoparticles, by taking the emulsion-diffusion method, various coating materials, such as gum arabic, hydroxyethyl starch, polycarprolactone, paraffin wax,  $\kappa$ -carrageenan and emulsifiers like Tween<sup>®</sup>60, Tween<sup>®</sup>80, monoglyceride and Pluronic<sup>®</sup>F68, were added into the emulsion system. Furthermore, the various speeds (7,000 rpm to 10,000 rpm), and times (15 s to 60 s) of homogenization were treated during the emulsion-diffusion process. NEO II homomixer was the most effective homogenizer for making nanoparticles as 51 nm ( $D_{10}$ ) and 26 nm ( $D_{50}$ ). To manufacture smaller nanoparticles, by using NEO II homomixer, 10,000 rpm of agitation speed, polycaprolactone as coating material, and Pluronic<sup>®</sup>F68 as an emulsifier were the optimum operating conditions and components. For the stability of nanoparticles for 7 days, 20°C of storage temperature was appropriate to maintain the particle size. From these results, the type of homogenizer, homogenization speed, homogenization time and storage temperature could affect the particle size. Moreover, type of coating materials and emulsifier also influenced the size and stability of the nanoparticles.

**Key words:** nanoparticle, encapsulation, type of homogenizer, coating material, emulsifier

#### 서 론

나노기술은 물질을 원자나 분자수준에서 분석 조작하는 기술을 총칭한다. 나노물질들은 벌크상의 물질에 비하여 역학적, 화학적, 전기적, 광학적, 자기적인 성질이 매우 우수하다는 특징이 있으며, 또한 표면적이 대단히 크다. 입자가 작아지게 되면 외부에 노출된 원자들은 열역학적으로 높아지게 되며 나노입자들은 벌크상의 물질들보다 단위 원자당 높은 에너지를 갖게 되어 높은 응용 효과를 보이게 되는 것이다. 나노기술은 산업 전분야에서 융합되어 발전하는 신기술로서 식품산업에서도 광범위하게 활용되고 있다. 특히 식품 및 화장품 소재에 중요하게 사용되는 비타민 A, C, E 및 미네랄 등 기타 고기능성 물질 등은

항산화, 항균 및 주름 방지에 효과가 있으나, 대부분 산소와 접촉하면 산화되고 식품의 경우 제조공정이나 조리 중에 발생하는 재료의 영양소손실 및 품질변화를 발생할 우려가 있기 때문에 보호제 혹은 보호막이 필요하다(Lee *et al.*, 2008). 따라서 미세캡슐화 기술을 이용하여 유효성분의 전달체의 개발이나 기능성 물질의 안정성, 보존성, 영양요소 등을 제어 해주는 응용기술은 식품산업, 화장품 혹은 제약산업에서 많이 이용되고 있다(Deasy, 1984; Park *et al.*, 2007). 나노물질은 미립자성 운반체로 사용되며, 나노입자는 콜로이드 형태로서 100 nm-1,000 nm 범위에 해당하는 입자로 구성된다(Bedu-Addo and Huang, 1995; Taylor *et al.*, 2005).

미세캡슐화 기술은 고체, 액체, 기체상의 물질을 특정 조건하에서 조절된 속도로 내용물을 방출할 수 있도록 특정 물질로 또 다른 기능성 물질을 캡슐화 혹은 포집하는 기술이며, 제조된 미세캡슐 입자크기는 직경이 수 nm에서 수 mm로 다양하다(Arriagada and Osseo, 1999; Risch *et*

\*Corresponding author: Mi-Jung Choi, Department of Molecular Biotechnology, College of Life & Environmental Sciences, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea. Tel: 82-2-450-3048, Fax: 82-2-455-1044, E-mail: choimj@konkuk.ac.kr

al., 1995). 내부에 코팅 되는 물질을 core material, payload, active, internal phase, fill 등으로 부르며, 외부에서 코팅하는 물질을 wall material, carrier, membrane, 코팅물질 등으로 부른다(Deng *et al.*, 2002).

미세캡슐화 기술은 1930년대에 National Cash Register에 의해 carbonless carbon paper를 개발함에 따라 최초로 산업적으로 응용 되었으며, 제약산업에서는 1931년 젤라틴을 이용하여 약품을 미세캡슐로 만들었다. 1950 년대에 Dal Wurster 박사는 유동상 시스템을 개발하여 현재까지 중요한 미세캡슐화 공정으로 사용되고 있다(Deasy, 1984; Dziezak, 1988; Franger, 1974). 그 후 수많은 연구를 통하여 제약, 화장품, 향료, 윤활제, 식품, 농약 스프레이, 코팅 환경개선, 세제 연소, 화학적 합성 및 화학 분석 등 산업 전반에 걸쳐 매우 유용하게 이용되고 있다.

미세캡슐화 기술은 향료, 영양성분 등 불안정한 물질을 외부환경, 즉 빛, 산소, 수분으로부터 보호하여 손실을 줄이고, 반응성이 큰 물질을 격리 시키고, 고형화 시켜 취급을 간편하게 하고, 내용물의 용출 속도를 조절하는 등의 목적으로 이용되고 있다. 그러나 다른 산업에 비해 식품에 이용되는 코팅물질이나 용매에 제약이 있으므로 처리 비용, 기능성 등을 고려하여 적절한 공정을 선택하는 것이 중요하다(Giese, 1993).

나노캡슐 제조방법에는 emulsion diffusion method, coacervation, emulsion solvent evaporation, spray drying, phase separation by no-solvent addition 등 여러 가지 방법이 있으며, 보편적으로 emulsion diffusion method법은 산업적으로 대형화하기 쉽고, 작은 크기의 캡슐을 생산할 수 있는 장점이 있어 가장 널리 이용되고 있다(McGinity and O'Donnell, 1997; Ramchandani and Robinson, 1998; Takada *et al.*, 2003). Emulsion diffusion방법은 두 가지 단계로 나뉘는데 첫번째는 에멀전 제조단계이며 두번째는 확산단계이다. 유화액을 제조하기 위해 물에 용해되는 유기용매와 물을 혼합하여 물이 포화된 유기용매상과 유기용매가 포화된 수상에 각각 코팅물질과 기능성물질을 용해시킨 후 혼합한다. 다음 단계에서는 제조된 유화액을 다량의 증류수에 확산시켜 나노입자를 생성하게 된다.

유화액 제조시 대표적으로 이용되는 균질기는 호모믹서와 초고속 균질기로서 균질 및 유화에 유용한 장비이다. 호모믹서는 점도가 높아서 기존 균질기로 처리 불가능하고 일반 교반기로는 한계가 있는 물질의 분산작업이 가능하며 유화 및 균질 혼합과정에 사용하기 적합하다. 회전방향 및 가용점도 정도에 따라 호모 믹서종류를 구분된다. 초고속 균질기는 고속회전의 강한 에너지에 의해 발생한 전단력에 의해 회전자와 고정자 사이를 통과하는 분산대상 액상시료의 입자를 작게 잘라주고 균질화 시키는 가장 보편적인 균질, 분산, 유화 목적에 사용되는 장비이다(Huppertz, 2011). 본 연구에서는 나노입자의 안정적 형성

과 저장성 향상을 위해 emulsion diffusion 방법을 통해 다양한 코팅물질 및 유화제를 첨가하고, 여러 가지 조건의 균질법이 처리된 유화액을 생성한 후, 최종적으로 나노입자를 제조하여 입자크기변화 및 저장온도 및 기간별 변화를 관찰하였다.

## 재료 및 방법

### 실험재료

본 실험에 사용한 코팅물질은 Arabia gum(GUM, MSC, Co. Ltd, Korea), 합성고분자인 polycaprolactone(PCL, Mw: 80,000, Sigma Aldrich, Co. Ltd, USA),  $\kappa$ -carrageenan(CAR, Fluka, Co. Ltd, Netherlands), hydroxyethyl starch (HES, Sigma Aldrich, Co. Ltd, USA), paraffin wax(WAX, Daejung chemical, Co. Ltd, Korea)를 사용하였다. 유화제로는 Pluronic®F68(PF68, Poloxamer 188, Mw: 8400, Sigma Aldrich, USA), Tween®80(TW80, Samchun chemical, Co. Ltd, Korea), Tween®60(TW60, Samchun Chemical, Co. Ltd, Korea), soybean lecithin(Junsei Chemical, Co. Ltd, Japan), monoglyceride(Sampung B&F, Co. Ltd, Korea)를 사용하였다.

### 나노입자의 제조공정

에틸아세테이트와 증류수를 2:1비율로 분별 깔대기에서 혼합 후 24시간 동안 실온에서 포화시켰다. 즉 에틸아세테이트에는 증류수를 포화시키고, 증류수에는 에틸아세테이트를 포화시키기 위함이다. 24시간 후 층 분리가 일어난 포화용액을 각각 수거하여 에틸아세테이트가 포화된 증류수 20 mL에 유화제 0.5 g을 혼합 후 상온에서 교반하였다. 또한 증류수가 포화된 에틸아세테이트 20 mL에 코팅제 100 mg을 넣어 20분간 교반 한 후 제조된 두 혼합액을 다양한 균질기에서 각각의 조건에서 균질하여 유화액을 제조하였다. 제조된 유화액에 증류수 500 mL을 첨가하여 300 rpm에서 15분간 교반하였다. 교반을 마친 후 제조된 혼합물에 들어있는 유기용매는 회전증발농축장치(BUECHI Rotavapor R-205, Heating Bath B-490, BÜCHI Labortechnik, Germany)를 사용하여 40°C에서 에틸아세테이트를 증발시킨 후 입도를 측정하였다. 위 공정은 Fig. 1에 나타내었다.

### 균질기 종류 및 균질속도, 균질시간에 따른 입도변화

유화 공정에 따른 나노입자 크기변화를 살펴보기 위하여 코팅물질은 PCL을 선택하였고, 유화제로는 PF68을 사용하여 Fig. 2와 같이 NEO II 호모믹서(NEO II, Heungbo Tech CO, Ltd), NEO V 호모믹서(NEO V, Heungbo Tech CO, Ltd, Korea), high speed homogenizer(Ultra Turrax® T25, IKA Labortechnik, Germany)를 이용하여 나노유화액을 제조하여 하였다. 본 연구에 사용된 NEO II는 정회전

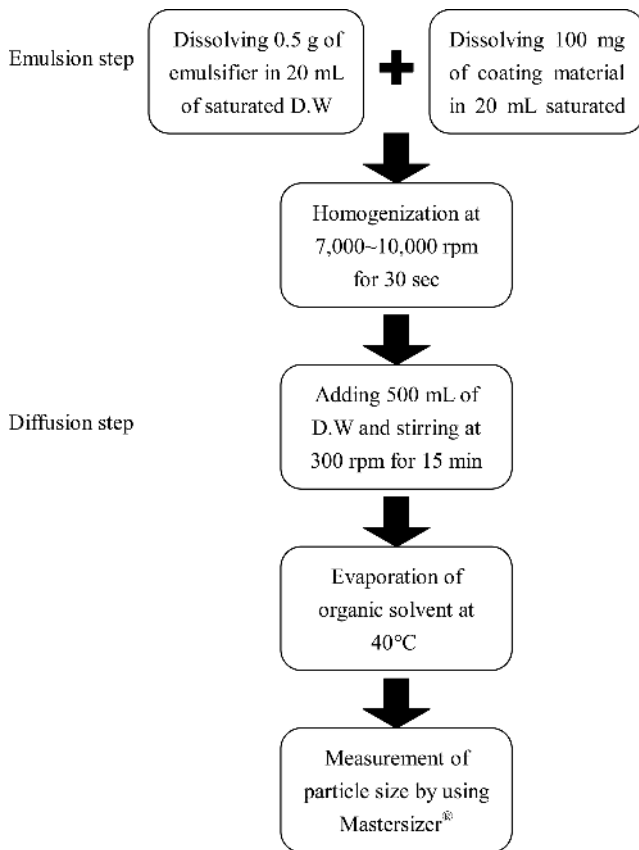


Fig. 1. Schematic diagram for the preparation of nanoparticles by emulsion-diffusion method.

과 역회전이 가능하여 0-70,000 cps 점도의 물질을 균질할 수 있으며, NEO V는 정회전타입이며 최대 150,000 cps 점도의 물질까지 균질이 가능한 장비이다. High speed homogenizer는 최대 2,500 mL의 물질을 11,000-24,000 rpm 속도로 균질이 가능하다. 균질력이 가장 우수한 균질기를 선택하여 다양한 균질속도(7000-10,000 rpm) 및 균질시간(15 s, 30 s, 45 s, 60 s)으로 균질 한 후 입도측정기를 이용하여 입자의 크기변화를 측정하였다.

#### 다양한 유화제 및 코팅물질에 따른 입도변화

유화제에 따른 입자크기변화를 살펴보기 위하여 코팅물질은 PCL을 선택하였고, 첨가한 유화제 종류로는 PF68, TW80, TW60, soybean lecithin, monoglyceride를 사용하여 10,000 rpm에서 30 s 균질하여 그 입도변화를 측정하였다.

코팅물질에 따른 나노입자 크기변화를 살펴보기 위하여 유화제로는 PF68을 선택하였고, 코팅물질로 GUM, CAR, HES, WAX, PCL을 사용하여 10,000 rpm에서 30 s 균질 후 입도변화를 측정하였다.

#### 저장기간에 따른 입도측정

앞선 실험을 통해 나노입자 제조에 가장 적합한 유화제와 코팅제를 골라 0, 8, 15, 20°C에서 7일 동안 24시간 간

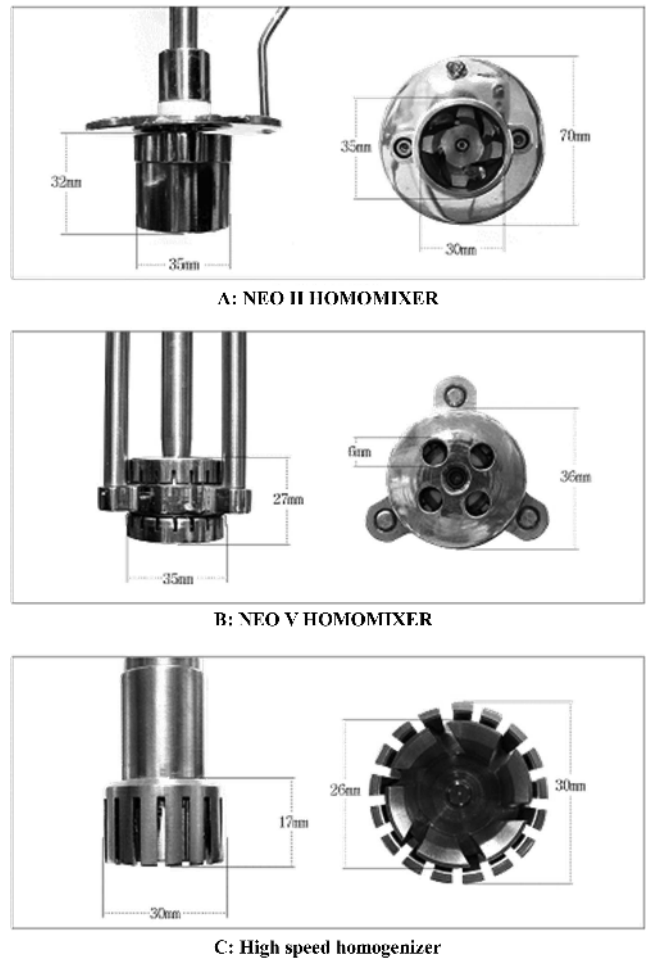


Fig. 2. Various types of homogenizer.

격으로 입도 변화를 측정하였다.

#### 입도의 측정

제조된 나노입자의 크기는 입도측정기(Mastersizer 2000, Marlvern Instruments Ltd, UK)을 이용하여 1200 rpm에서 액상으로 약 10% 농도로 분산시켜 이동상으로 물을 사용하여 상온에서 측정하였다. 전체 부피의 50%를 차지하는  $D_{50}$ 의 나노입자와 상위 10%를 차지하는  $D_{10}$  나노입자를 비교 관찰하였다.

#### 통계처리

본 실험의 결과는 10회 반복하여 SAS(Statistic Analytical System, Ver. 9.1, SAS Institute Inc., USA) 프로그램을 사용하여 유의성 검정을 실시하였다.

#### 결과 및 고찰

##### 유화공정에 따른 나노입자

전체 부피의 50%를 차지하는  $D_{50}$ 의 입자크기와 상위 10%를 차지하는  $D_{10}$  입자크기는 Fig. 3에 나타내었다

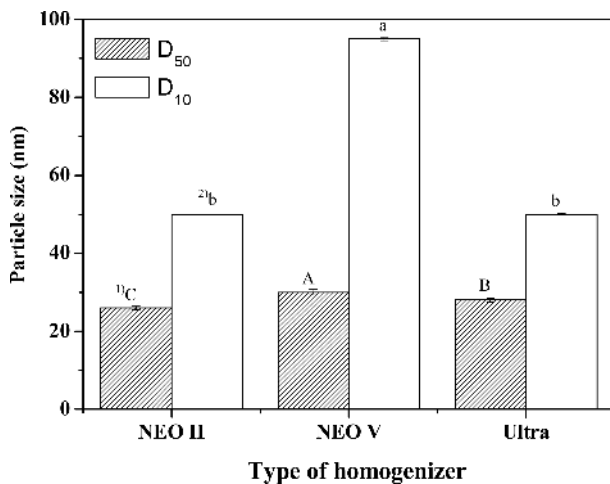


Fig. 3. Changes in particles size D<sub>50</sub> and D<sub>10</sub> emulsion processing. <sup>1</sup>)A-C, means in the same bar graph of D<sub>50</sub> with different letters are significant different ( $p < 0.05$ ). <sup>2</sup>)a-c, means in the same bar graph of D<sub>10</sub> with different letters are significant different ( $p < 0.05$ ).

( $p < 0.05$ ). D<sub>50</sub>의 평균은 NEO II 26 nm, NEO V 30 nm, high speed homogenizer는 28 nm이었으며, D<sub>10</sub> 입자크기는 NEO II 51 nm, NEO V 95 nm, high speed homogenizer는 50 nm를 각각 나타내었다( $p < 0.05$ ). 균질기의 종류가 입자크기에 영향을 미치는 것을 알 수 있었으며 이번 실험에서는 NEO II가 26 nm, 51 nm로 가장 좋은 결과를 나타내었다.

#### 균질 속도에 따른 나노입자

나노입자의 입도 변화는 균질 속도에 영향을 받는 것으로 알려져 있다. NEO II를 이용하여 다양한 속도(7,000 10,000 rpm)로 균질 하여 유화액을 만들고 나노입자를 제조하였다. Fig. 4에서와 같이 D<sub>50</sub>의 입자크기는 7,000 rpm 일 때 38 nm, 8,000 rpm일 때, 32 nm, 9,000 rpm일 때 29 nm, 10,000 rpm일 때 28 nm를 나타내었다( $p < 0.05$ ). 또한 D<sub>10</sub>의 입자크기는 7,000 rpm일 때 237 nm, 8,000 rpm 일 때 74 nm, 9,000 rpm일 때 56 nm, 10,000 rpm일 때는 50 nm를 나타내어 균질속도가 증가할수록 입자크기가 작아지는 것을 알 수 있었다( $p < 0.05$ ). 균질 속도에 따른 입도 변화는 다음과 같이 수식으로 나타낼 수 있었다(Eq. (1), (2)).

$$\ln D_{50} = 4.313 - 0.032b \quad R^2 = 0.9166 \quad (1)$$

$$\ln D_{10} = 8.6321 - 5.0012b \quad R^2 = 0.80200 \quad (2)$$

(D : particle size (nm), b: speed of rotation rpm)

Eq. (1)과 Eq. (2)를 이용하여 10,000 rpm 이상에서 나타나는 입자크기를 유추 할 수 있었다. 또한 R<sup>2</sup>의 값이 0.9166, 0.802로 높아 수학적으로 모델링 하는데 적합하였다.

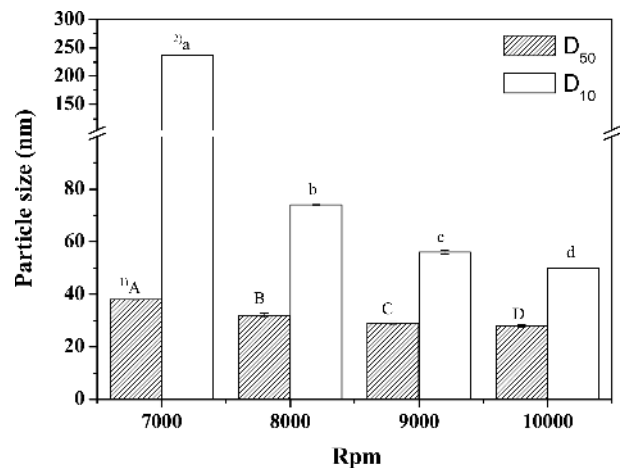


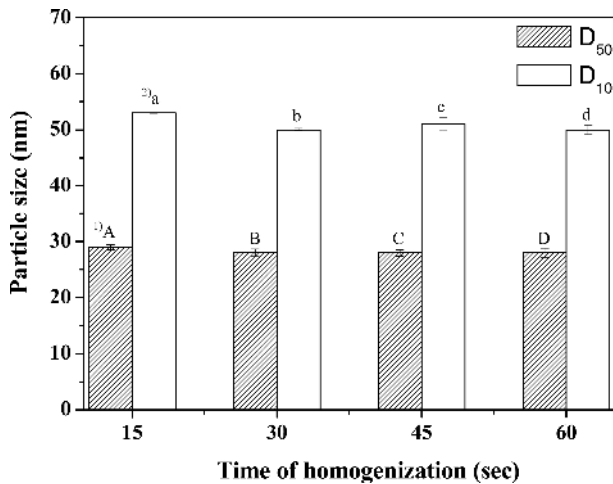
Fig. 4. Changes in particles size D<sub>50</sub> and D<sub>10</sub> by different stirring rates. <sup>1</sup>)A-D, means in the same bar graph of D<sub>50</sub> with different letters are significant different ( $p < 0.05$ ). <sup>2</sup>)a-d, means in the same bar graph of D<sub>10</sub> with different letters are significant different ( $p < 0.05$ ).

Perumal(2001)은 마이크로 유화액공정에서 균질속도를 200 -800 rpm으로 증가 시킬수록 마이크로 캡슐 사이즈가 점점 작아진다는 보고가 있다. 또 150 rpm에서 700 rpm까지 균질속도를 증가시킬수록 입자크기가 점점 작아진다고 하였다. 본 연구에서도 균질속도를 증가할수록 입자크기가 작아지는 결과를 얻어 그 유사함을 알 수 있었다.

일반적으로 캡슐을 제조하는 경우 생성되는 입자의 크기는 전단력과 밀접한 관계가 있다고 알려져 있으며(Rafati *et al.*, 1997), 이로써 캡슐의 형태 및 평균 입자크기는 캡슐 제조 과정에서 균질 속도가 증가 할수록 유화액의 분산성이 증가하여 생성된 캡슐의 평균입자크기가 작아지는 것으로 판단된다. 또한 균질 속도의 감소와 함께 캡슐의 평균입자 크기가 증가하는 것은 교반속도가 낮을수록 유화제의 분산성이 저하되고 캡슐의 막형성능이 저하되어 불균일하고 입자크기가 증가된 캡슐이 생성된다고 판단된다. 이러한 특성으로 나노입자 제조시 균질 속도가 입자 크기에 상당한 영향을 미치는 것을 알 수 있었다(Chang and Fogler, 1997).

#### 균질 시간에 따른 나노입자

균질 시간에 따른 나노입자 크기변화를 살펴보기 위하여 코팅물질은 PCL을 사용하고, 유화제로는 PF68을 사용하였다. Fig. 5는 균질시간을 15 s, 30 s, 45 s, 60 s로 고정 시킨 후 유화액을 제조하여 측정된 입자 크기를 나타낸 것이다. D<sub>50</sub>의 입자의 크기변화를 살펴보면 15 s일 때 29 nm, 30 s일 때 28 nm, 45 s일 때 28 nm, 60 s일 때 28 nm로 30 s 이후 입자크기의 변화가 적어 유의성이 없다는 것을 알 수 있었다( $p < 0.05$ ). D<sub>10</sub>의 입자크기변화를 살펴보면 15 s 일 때 53 nm, 30 s 일 때 50 nm, 45 s 일 때 51 nm, 60 s 일 때 50 nm로 나타나, D<sub>10</sub>의 입자크기는 30 s 이후



**Fig. 5. Changes in particles size  $D_{50}$  and  $D_{10}$  by different stirring periods.** <sup>1)</sup>A-D, means in the same bar graph of  $D_{50}$  with different letters are significant different ( $p < 0.05$ ). <sup>2)</sup>a-d, means in the same bar graph of  $D_{10}$  with different letters are significant different ( $p < 0.05$ ).

거의 변함이 없다는 것을 알 수 있다( $p < 0.05$ ). 교반시간에 따른 연구 결과를 지수회귀 함수로 나타내었다(Eq. (3), (4)).

$$\ln D_{50} = 3.970 - 1.1006a \quad R^2 = 0.6000 \quad (3)$$

$$\ln D_{10} = 3.3672 - 7.1253a \quad R^2 = 0.5307 \quad (4)$$

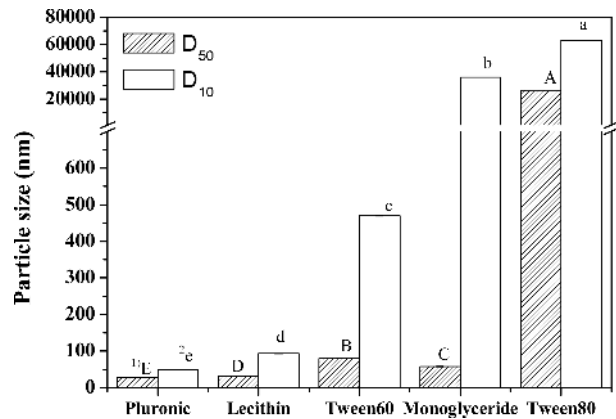
(D : particle size (nm), a: time (s))

Eq. (3)과 Eq. (4)를 이용하여 60 s 이상의 입자크기를 유추 할 수 있었으며 이번 실험에서는 30 s를 균질 시간으로 하기로 하였다.

#### 유화제에 따른 나노입자

유화제에 따른 나노입자의 입도 변화를 Fig. 6에 나타내었다.  $D_{50}$ 과  $D_{10}$  값에서의 입자크기는 PF68 첨가시 28 nm과 50 nm로 가장 작았으며, TW80 첨가시 26,451 nm과 63,276 nm로 가장 큰 입자크기가 측정되었다( $p < 0.05$ ).

일반적으로 유화제는 유기상을 효과적으로 분산시키고, 분산된 입자에 안정성을 부여하기 위하여 사용된다. 따라서 미세캡슐의 경우 분산 액에서 유화가 잘 되어야 한다(Rafati *et al.*, 1997). 그렇지 않으면 미세캡슐이 서로 엉겨서 굳어지게 된다. 캡슐이 서로 엉겨서 굳어지면 제품으로서 이용성이 떨어지며 수율 또한 감소하게 된다. 따라서 미세캡슐간의 서로 엉김을 방지하고 잘 퍼져서 존재하기 위해서는 분산액에 사용되는 유화제가 중요하며 일반적으로 Tween류가 우수하며 대부분 TW60이 사용된다(Jackson and Lee, 1991). 본 실험에서는 TW80의 경우 나노유화액 제조시 뭉침 현상이 발생하여 적당치 않고 입자크기 또한 마이크로 단위를 나타내어 나노유화액 제조시



**Fig. 6. Changes in particles size  $D_{50}$  and  $D_{10}$  type of emulsifiers of nanoemulsion.** <sup>1)</sup>A-E, means in the same bar graph of  $D_{50}$  with different letters are significant different ( $p < 0.05$ ). <sup>2)</sup>a-e, means in the same bar graph of  $D_{10}$  with different letters are significant different ( $p < 0.05$ ).

유화제로 적당하지 않다고 사료된다. TW60을 이용한 경우 나노입자가 제조 되었지만, PF68을 이용한 경우 보다 입자크기가 약 9배 이상 증가하여 적당치 않다고 사료된다. Lecithin의 경우 PF68과 비교하여 입자크기가 많은 차이를 보이지 않으나 나노유화액 제조시 잘 녹지 않고 약간 뭉쳐지는 현상을 나타내어 PF68보다 다소 유화능력이 떨어진다고 사료된다. 따라서 본 실험에서 나노유화액 제조시 유화제로서는 PF68이 가장 적당하다고 판단된다.

#### 코팅물질에 따른 나노입자

캡슐화 공정에서는 코팅물질이 유화제의 역할을 하기도 하므로 여러 고분자 화합물 중에서 기본적으로 피복능력이 우수한 물질을 캡슐화 하기 위한 코팅물질로 선택하여 사용한다. PCL의 경우 환경친화적이고 사용 후 분해가 가능한 polyglycolic acid(PGA), polylactic acid(PLA)와 함께 생분해성 고분자로 많은 분야에 있어서 사용되어 왔다(Takada, 2003). 특히 PCL은 생분해성 고분자 중에서 독성이 없고, 에스테르기의 존재 때문에 가수분해 되는 친환경적 물질로서 여러 분야에서 사용되어왔다(Adamson, 1990). 본 연구에서도 Fig. 7과 같이  $D_{50}$ 과  $D_{10}$ 의 입자크기가 각각 28 nm, 50 nm로 각각의 피복 물질 중 가장 작은 입자크기를 나타내었다. HES와 GUM경우  $D_{50}$ 과  $D_{10}$ 의 입자크기가 각각 43,111 nm, 72,314 nm와 56,726 nm와 73,709 nm를 나타내어 나노크기의 범위를 크게 초과하여 나타났다. WAX는 29 nm, 2,194 nm CAR은 33 nm, 85 nm 측정되어 PCL(28 nm, 50 nm)과 비교 시 입자가 다소 크다는 것을 알 수 있다.

전분은 아밀로오스가 나선구조를 형성하는 능력을 가지고 있기 때문에 향기 성분을 포집하여 매우 안정한 복합체를 형성하지만 친수성 부분만 있어 유화능력이 없다(Shahi and Han, 1993). 이번 실험에서도 입자는 형성이

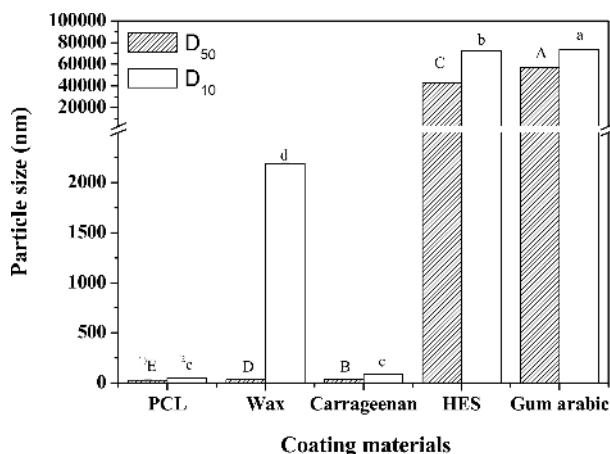


Fig. 7. Changes in particles size  $D_{50}$  and  $D_{10}$  type of coating material of nanoemulsion. <sup>1)</sup>A-C, means in the same bar graph of  $D_{50}$  with different letters are significant different ( $p < 0.05$ ). <sup>2)</sup>a-c, means in the same bar graph of  $D_{10}$  with different letters are significant different ( $p < 0.05$ ).

되지만 침전 되고 입자크기가 매우 크기 때문에 코팅물질로 적합하지 않은 것으로 사료된다. 캡슐화 제품에서는 전분의 이런 특성을 여러 가지 기능적으로 변화시켜 소수성과 친수성을 동시에 가지게 제조한 변성전분을 사용하여야 한다(Risch and Reineocius, 1995). GUM의 경우 기능성 오일과 안정한 유화액을 형성하여 maltodextrin과 비교 시 건조 과정에서 향기성분의 손실을 방지하고 저장 중에도 향기 성분이 거의 손실 되지 않는다. 또한 구형이며 가지가 많은 구조를 가지고 있어 비슷한 분자량을 가지고 있는 다른 물질과 비교 시 수용액에서 낮은 점도를 갖는 독특한 성질을 가지고 있으며 수용액에서 50%까지 용해가 가능하며, 낮은 pH 에서도 안정하며 걸착력이 뛰어나 피막형성과 표면활성의 특징을 갖는다(Kester and Fennema, 1986; Risch and Reineocius, 1988; Shahi and Han, 1993). 그러나 본 연구에서 가장 큰 입자크기를 나타내어 나노입자 제조에 적당치 않으며 마찬가지로 WAX와 CAR도 코팅물질로 많이 이용되고 있지만 본 실험에서는 PCL의 사용이 코팅물질로 가장 적절하다고 사료된다.

#### 저장기간에 따른 나노입자

각각의 온도와 저장기간 동안의 입자크기변화를 알아보기 위하여 코팅물질로 PCL을, 유화제로는 PF68을 이용하였다. 저장기간에 따른 입자크기변화는 Fig. 8과 Fig. 9에 나타내었다. 상위 50%의 입자( $D_{50}$ )를 살펴보면 0°C에서 저장 1일째 57.7 nm를 나타내었으나 저장 7일째에는 13,261 nm, 8°C에서는 저장 1일째 60 nm를 나타내었으며, 저장 7일째 3,856 nm를 나타내었다. 15°C에서는 저장 1일째 65.7 nm를 나타내었으나 저장 7일째에는 171.5 nm를 나타내었다. 그러나 20°C의 경우 저장 1일째에는 63.3 nm를 나타내었고 저장 7일째에는 145.7 nm 나타내어 저장기간에 따

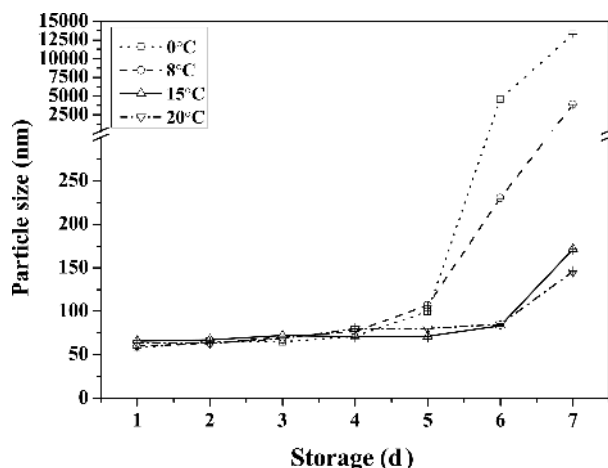


Fig. 8. Changes in particles size  $D_{50}$  during storage at various temperatures.

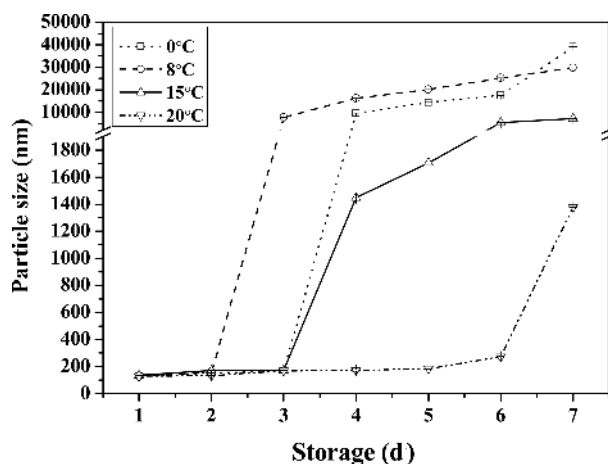


Fig. 9. Changes in particles size  $D_{10}$  during storage at various temperatures.

른 입자크기의 변화가 가장 적은 것으로 나타났(Fig. 8). 또한 상위 10%의 입자크기( $D_{10}$ )를 살펴보면 0°C에서 저장 1일째 151.1 nm를 나타내었으나 저장 7일째에는 39,155 nm를 나타내었고, 8°C에서는 저장 1일째 129 nm를 나타내었으며 저장 7일째 29,762 nm를 나타내었다. 15°C에서는 저장 1일째 135.8 nm를 나타내었으나 저장 7일째에는 7,215 nm를 나타내었다. 그러나 20°C의 경우 저장 1일째에는 128.2 nm를 나타내었고 저장 7일째에는 1,380 nm를 나타내어 역시 저장기간에 따른 입자크기 변화가 가장 적은 것으로 나타났(Fig. 9). Fig. 8과 같이 전체 50%의 입자크기는 각 온도 별로 저장 5일까지는 변화가 적었다. 그러나 저장 6일째부터는 입자크기가 크게 증가함을 알 수 있었다. 그 중에서도 0°C의 경우 그 범위가 39,004 nm를 나타내어 입자크기의 변화가 가장 큰 것으로 나타났다. 또한 Fig. 9에서와 같이 각 온도별 상위 10%의 입자크기는 상위 50%에 비하여 불안정하여 저장 2일째 까지는 변화의 폭이 작았지만 저장기간이 증가할수록 입자크기의

변화가 크게 나타났다. 또한 상위 10%의 입자크기의 변화는 상위 50%와 마찬가지로 0°C일 때 가장 변화가 큰 것으로 나타났다. 저장 온도간의 입자의 크기 변화를 수학적 모델링 하여 나타내었다(Eq. (5)-(8)).

$$20^{\circ}\text{C} : \ln D_{10} = 4.2005 + 0.01288X \quad R^2 = 0.6499 \quad (5)$$

$$15^{\circ}\text{C} : \ln D_{10} = 3.7866 + 0.03493X \quad R^2 = 0.9034 \quad (6)$$

$$8^{\circ}\text{C} : \ln D_{10} = 2.2189 + 0.04056X \quad R^2 = 0.7657 \quad (7)$$

$$0^{\circ}\text{C} : \ln D_{10} = 3.3174 + 0.04598X \quad R^2 = 0.8524 \quad (8)$$

(D : particle size (nm) X : storage periods (d))

이로써 저장기간이 증가할수록 온도에 따른 입자크기 변화량을 예측 할 수 있었다.

### 저장기간에 따른 활성 에너지 산출

활성에너지란 반응이 일어나기 위한 최소한의 에너지를 말하며 이는 다음과 같이 Arrhenius식으로 설명되어진다 (Eq. (9)).

$$\ln S = \ln S_0 - (R \cdot Ea) \cdot \left(\frac{1}{T}\right) \quad (9)$$

S: 반응속도상수

$S_0$ : 빈도계수

Ea: 활성에너지(J/mol)

T: 절대온도(K)

R: 이상기체상수 (J/g mol K)

일반적으로 활성에너지가 큰 반응은 외부로부터 에너지를 받아 반응이 시작되지만, 활성에너지가 낮은 경우 내부로부터 에너지를 받아 반응이 시작된다.

본 실험에서는 저장기간에 따른 활성에너지가 19.97 kJ/mol을 나타내었다(Fig. 10). 이는 외부의 어떤 힘에 의한 반응의 활성화가 아니라 입자 내부에서 일어나는 반응을 통하여 flocculation 또는 coalescence 현상이 일어나 입자크기가 증가하는 것으로 사료된다.

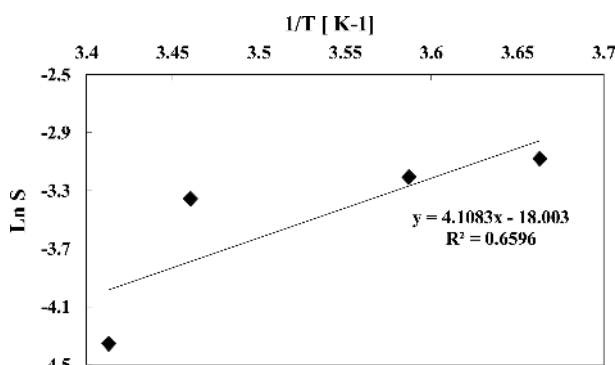


Fig. 10. Change in Ln S depending on temperature.

## 요 약

본 실험은 emulsion-diffusion 방법을 이용한 코팅물질과 유화제를 혼합하여 균질하여 유화액을 만든 후 증류수를 첨가하여 확산시킴으로써 나노입자를 제조하는 방법을 사용하였다. 유화공정에 따른 변화를 살펴보기 위하여 균질기 종류와 균질 속도, 균질 시간을 달리하여 그에 따른 입자크기의 변화를 살펴보고, 나노유화액이 가장 잘 제조되는 조건에서 여러 종류의 코팅물질과 유화제를 이용하여 나노입자의 크기 변화를 살펴보았다. 또한 저장 온도와 저장 기간에 따른 나노입자 크기를 관찰 하고 그에 따른 활성에너지를 산출하였다. 유화 공정에 따른 나노입자 크기의 변화를 살펴보면 NEO II의 경우가 가장 작고 고른 나노입자를 형성하였다. 또한 균질 속도가 증가할 수록 입자가 작아지는 것을 알 수 있었다. 하지만 균질 시간이 증가될수록 입자크기가 증가되는 경향을 보였다. PF68은 유화 능력이 가장 좋은 유화제로 관찰되었고 코팅물질은 PCL이 가장 우수한 능력을 나타내어 나노입자를 제조하는데 있어서 가장 적합하다고 사료되었다. 저장 기간에 따른 입자크기를 살펴보면 저장 기간이 증가할수록 크기가 증가하며, 저장 온도가 낮을수록 변화의 폭이 더 큰 것을 알 수 있었다. 본 연구를 통해 균질기 종류, 균질시간, 균질 속도, 코팅물질 그리고 유화제등은 유화액을 제조할 때 중요한 공정 조건이며 다양한 나노캡슐화 공정으로 원하는 크기의 나노입자를 제조할 수 있다고 사료된다.

## 참고문헌

1. Adamson, A. W. (1990) Physical chemistry of surfaces, fifth edition. John Wiley & Sons, Chichester, NY, Chapter. 10.
2. Arriagada, F. J. and Osseo, A. K. (1999) Synthesis of nano-size silica in a nonionic water-in oil microemulsion: Effects of the water/surfactant molar ratio and ammonia concentration. *J. Colloid. Interface. Sci.* **211**, 210-220.
3. Bedu-Addo, F. K. and Huang, L. (1995) Interaction of PEG-phospholipid conjugates with phospholipid: implications in liposomal drug delivery. *Adv. Drug Delivery Rev.* **16**, 235-247.
4. Chang, C. L. and Fogler, H. S. (1997) Controlled Formation of Silica Particles from Tetraethyl Orthosilicate in Nonionic Water-in-Oil Microemulsions. *Langmuir*. **13**, 3295-3307.
5. Deasy, P. B. (1984) Microencapsulation and Related Drug Processes. Marcel Dekker Inc; NY, USA.
6. Deng, X., Liu, Y., and Yuan, M. (2002) Study on biodegradable polymer; Synthesis and characterization of poly (DL-lactic acid)-co-poly(ethylene glycol)-co-poly(L-lysine) copolymer. *Eur. Polym. J.* **38**, 1435-1441.
7. Dziezak, J. D. (1988) Microencapsulation and encapsulated ingredients. *Food Technol.* **42**, 136- 148.
8. Fanger, G. O. (1974) Microencapsulation: A Brief History and Introduction. In Vandegaer J.E. (Ed.). Microencapsula-

- tion- Processes and Applications. Plenum Press, NY, pp. 1-20.
9. Giese, J. (1993) Packaging, storage and delivery of ingredients. *Food Technol.* **47**, 54-63.
  10. Griffin, W. C. (1951) Solid essential oil concentrate and process of preparing the same. U.S. Patent No. 2556410.
  11. Huppertz, T. (2011) Homogenization of Milk; Other Types of Homogenizer (High-Speed Mixing, Ultrasonics, Microfluidizers, Membrane Emulsification). Encyclopedia of Dairy Sciences, 2nd ed., Academic Press, Elsevier, Amsterdam.
  12. Jackson, L. S. and Lee, K. (1991) Microencapsulated Iron for Food Fortification. *J. Food Sci.* **56**, 1047-1050.
  13. Kester, J. J. and Fennema, O. R. (1986) Edible films and coatings: a review, *Food Technol.* **40**, 47-59.
  14. Lee, M. Y., Min S. G., Bourgeois, S., and Choi, M. J. (2008) Development of a novel nanocapsule formulation by emulsion diffusion combined with high hydrostatic pressure. *J. Microencapsul.* **26**, 122-129.
  15. McGinity, J. W. and O'Donnell, P. B., (1997) Preparation of Microspheres by the solvent evaporation technique. *Adv. Drug Del. Rev.* **28**, 25-42.
  16. Park, G. Y., Mun, S., Park, Y., Rhee, S., and Decker, E. A. (2007) Influence of encapsulation of emulsified lipids with chitosan on their in vivo digestibility. *Food Chem.* **104**, 761-767.
  17. Perumal, D. (2001) Microencapsulation of ibuprofen and Eudragit<sup>®</sup> RS 100 by the emulsion solvent diffusion technique. *Int. J. Phytochem.* **218**, 1-11.
  18. Rafati, H., Coombes, A. G. A., Adler, J., Holland, J., and Davis, S. S. (1997) Protein-loaded poly(DL-lactide-co-glycolide) microparticles for oral administration: formulation, structural and release characteristics. *J. Control. Release* **43**, 89-102.
  19. Risch, S. J. and Reineccius, G. A. (1988) Flavor encapsulation, ACS symposium series No 370, American Chemical Society. Washington DC.
  20. Risch, S. J. and Reineccius, G. A. (1995) Encapsulation and controlled release of food ingredients. ACS symposium series No 590, American Chemical Society. Washington DC.
  21. Ramchandani, M. and Robinson, D. (1998) In vitro and in vivo release of ciprofloxacin from PLGA 50:50 implants. *J. Control. Release* **54**, 167-175.
  22. Shahi, F. S. and Han, X. (1993) Encapsulation of food ingredients. *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **33**, 501-547.
  23. Takada, S., Yamagata, Y., Misaki, M., Taira, K., and Kurokawa, T. (2003) Sustained release of human growth hormone from microcapsules prepared by a solvent evaporation technique. *J. Control. Release* **88**, 229-242.
  24. Taylor, Y. M., Davidson, P. M., Bruce, B. D., and Weiss, J. (2005) Liposomal nanocapsules in food science and agriculture. *CRC Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.* **45**, 587-605.

---

(Received 2012.3.3/Accepted 2012.4.3)