

초음파 분무를 이용한 PEO-PPO-PEO 삼중블록공중합체 미립자의 형성

이재근 · 김형수[†]

단국대학교 화학공학과

(2015년 2월 25일 접수, 2015년 3월 19일 수정, 2015년 3월 19일 채택)

Formation of PEO-PPO-PEO Triblock Copolymer Microdroplets by Ultrasonic Atomization

Jaegun Lee and Hyungsu Kim[†]

Department of Chemical Engineering, Dankook University, 152 Jukjeon-ro, Yongin-si, Gyeonggi 448-705, Korea

(Received February 25, 2015; Revised March 19, 2015; Accepted March 19, 2015)

초록: Poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) (PEO-PPO-PEO) 삼중 공중합체의 수용액으로부터 초음파 분무를 이용하여 PEO-PPO-PEO의 미립자를 제조하였다. 입자가 형성되는 경향은 용액의 농도와 온도에 따라 민감하게 변화하였으며, 특히 같은 농도에서 용액의 온도가 다른 경우에(10 °C vs. 24 °C) 입자화 거동이 현저하게 달라졌다. 10 °C인 경우에 용액의 농도가 3에서 12.5 wt%로 증가할수록 구형 입자 크기는 증가하고 입자 개수는 감소되었으나 24 °C에서는 9 wt%에서 입자수가 현저히 감소되었고 12.5 wt%에서는 입자가 전혀 형성되지 않았다. 이러한 경향은 온도 상승에 의한 PEO-PPO-PEO 수용액의 젤 구조 형성과 밀접한 관련이 있는 것으로 이해되었고, 전단 점도가 동일하여도 용액의 탄성 정도에 따라 입자화 거동이 달라질 수 있음을 확인하였다. 음파를 이용한 고분자의 미립자 제조에 있어서 주어진 농도와 온도 범위에서 나타난 입자화 거동을 열역학적 모델과 표면 탄성의 관점에서 설명하였다.

Abstract: Ultrasonic atomization was conducted to produce microparticles of poly(ethylene oxide) (PEO)-poly(propylene oxide) (PPO)-PEO (PEO-PPO-PEO) triblock copolymer from the aqueous solutions. A particular interest of this study was to investigate how the droplet formation of PEO-PPO-PEO solutions is affected by the concentration and temperature of the solutions. At the given range of concentrations, the atomization behaviors processed at temperatures of 10 and 24 °C were significantly different. As the concentration increased from 3 to 12.5 wt% at 10 °C, the particle sizes increased and the number of particles decreased. In case of 24 °C, however, the number of particles was greatly reduced at the concentration of 9 wt% and no droplet was found in 12.5 wt% solution. It is noted that the temperature dependency of the atomization behavior of PEO-PPO-PEO solutions is closely associated with the temperature-driven gel formation and the subsequent increase of elasticity in the solution. The overall atomization tendency found at different temperatures and concentrations is explained based on the thermodynamic model and the role of surface elasticity in PEO-PPO-PEO solutions.

Keywords: microparticle, PEO-PPO-PEO triblock copolymer, ultrasonic atomization, surface elasticity.

서 론

일정한 크기 이하의 구형 마이크로 또는 나노입자의 제조 기술은 전자 산업 분야뿐만 아니라 약학, 바이오 산업 등 많은 분야의 발전에 중요한 요소이다. 미립자의 제조에 대해서는 공학 분야, 물리, 화학, 생물, 의학 등을 연결하는 학제 간에 걸쳐 관심이 확대되고 있으며, 더욱 많은 응용 분야를 창

출할 것으로 기대되고 있다.¹ 미립자의 제조되는 상태에 따라 고상법, 기상법, 액상법으로 분류되는 다양한 기술들이 적용될 수 있는데, 특히 압전소자로 구성된 진동판과 용액이 접촉되어 생성되는 표면 음파에 이용하여 액적을 제조하는 방법은 노즐을 사용하는 분무법에서 요구되는 높은 압력이 필요 없고, 음파의 진동수의 조절에 따라 매우 균일한 분포의 미세한 액적을 얻을 수 있는 장점이 있다. 이 방법은 액적의 크기 조절 능력이 우수할 뿐만 아니라, 액적의 구형도가 높으며 상대적으로 많은 양을 처리할 수 있고 상대적으로 많은 양을 단시간에 처리할 수 있다. 예를 들면, Suslick 그룹에서

[†]To whom correspondence should be addressed.

E-mail: hkim@dku.edu

©2015 The Polymer Society of Korea. All rights reserved.

는 가전용 초음파 가습기의 진동자와 전기로를 연결하여 자성을 띠는 다공성 나노입자를 제조하는 이른바 초음파 분무 열분해법(ultrasonic spray pyrolysis)을 발표하였다.² 이 방법은 초음파를 통하여 분무되는 액적이 전기로를 통과하면서 소결과정을 거쳐 최종적으로 나노 입자 형태로 모아지게 되는데, 무기 물질이나 금속성 물질의 입자화에 매우 효과적으로 적용되었다. Higuchi 그룹에서는 lithium niobate로 이루어진 압전성 기관 위에 단일 interdigital transducer를 증착하여 48 MHz에 해당하는 진동으로 부터 표면 음파를 생성할 수 있음을 발표하였으며,³ 이와 유사한 방법으로 Yeo 그룹에서 bovine serum albumin(BSA), 인슐린, 그리고 단백질 용액으로부터 3 μm 에서 100 nm 범위에 해당하는 크기의 미립자를 20 MHz의 음파로부터 제조하는 논문을 보고하였다.⁴ 이 밖에도 PZT(lead/zirconate/titanate) 압전 세라믹을 이용한 진동자(1030 Hz)에 물, 에탄올, 미네랄 오일 등을 적용하여 액적이 생성되는 메커니즘에 관한 연구가 보고된 바 있다.⁵ 본 연구에서는 음파를 이용한 미립자 제조 기술의 유용성과 제조된 입자들의 응용성을 고려하여, 약물 전달체, 화장품 그리고 나노 기술 분야에서 널리 사용되고 있는⁶⁻⁹ poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) (PEO-PPO-PEO) 삼중 블록 공중합체의 미립자를 초음파 분무법에 의하여 제조하고, 미립자의 형성을 지배하는 주요 인자들을 도출해 보고자 하였다.

실 험

시약 및 재료. PEO-PPO-PEO 삼중 블록 공중합체는 BASF사의 Pluronic F127(PEO/PPO=7/3, MW=12600 g/mol)을 구입하여 별도의 정제 없이 사용하였다. Pluronic F127는 Poloxamer 407과 동등한 물질이며 이후에는 편의상 poloxamer로 명명하기로 한다. 수용액 제조를 위하여 이중 여과 증류수를 사용하였다.

수용액 및 미립자 제조. Poloxamer의 수용액(100 mL)은 15 °C에서 24시간 동안 자성 교반법으로 제조하였다. 수용액의 농도는 poloxamer의 중량 기준으로 2-12.5% 범위 내에서 변화되었다. Poloxamer 수용액으로부터 미립자를 제조하기 위하여 자체 제작한 장치를 이용하였다.¹⁰ 음파 생성에 필요한 진동자는 통상적으로 초음파 분무기에 사용되는 PZT 유형의 압전 소자로서 주파수는 1.6 MHz이며 초음파 에너지의 강도는 1.47 W/cm²이다. 진동자 위에 직경 6 cm이고 높이가 21 cm인 투명 아크릴 튜브를 설치하고 생성된 입자들을 포집하기 위해 길이 30 cm의 PVC 튜브를 흡입 펌프와 연결시킨다. 입자형성이 이루어지는 부분의 개략도를 Figure 1에 나타내었다. 통상적인 가전 시간은 5분이며, 용액의 온도는 poloxamer 수용액의 상구조와 물리적인 성질의 온도 의존성을 입자화 과정에 반영하기 위하여 10 °C와 24 °C로 설정하

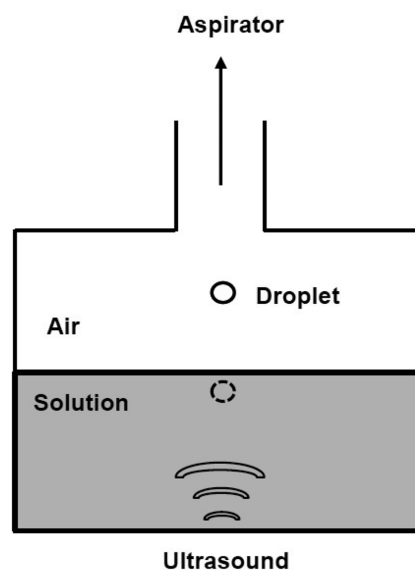


Figure 1. Schematic illustration of the ultrasonic atomization setup. The dimensions of the main components are as follows: diameter of the vessel = 6 cm, height of the solution volume = 2 cm, diameter of the ultrasonic transducer = 2 cm.

였다. 초음파 가진 중에 발생할 수 있는 온도 변화를 최소화하기 위하여 온도조절 기능을 갖춘 항온조를 사용하였다. 입자들의 포집은 기공크기가 0.1 μm 인 테프론 필터에서 이루어지게 되며 얻어진 입자 시료는 다음 분석을 위하여 진공건조기에 보관하였다.

분석 및 측정. 표면장력은 Wilhelmy plate법으로 Langmuir trough(Nima 612D) 사용하여 측정하였다. 측정 시작 후 20 분이 경과되면 ± 0.1 mN/m 범위 내에서 안정한 값을 나타내었다. 전단 점도는 Ostwald 점도계를 사용하여 지정된 온도 (± 0.1 °C)의 항온조에서 측정하였다. 입자화 장치를 통하여 얻어진 미립자의 형상은 시료를 금으로 코팅 후에 주사 전자 현미경(COXEM CX-200)으로 관찰하였다. 수용액의 표면에 존재하는 poloxamer의 성질을 조사하기 위하여 poloxamer/chloroform 용액(0.5 mM) 6 μL 를 물 위에 적가하여 1시간 방치 후 용매가 완전히 증발된 상태에서 형성된 poloxamer의 단분자층에 대하여 측정을 시작하였다. 일정한 압축속도에서 얻어지는 통상적인 II(표면압력)-A(면적) isotherm과는 별도로 배리어의 압축과 팽창을 주기적(0.03 Hz)으로 가하는 모드를 적용하여 표면 압력 변화를 측정함으로써 단분자층의 탄성을 평가하였다. 이 때 초기 면적은 250 cm²이었으며, 선행 점탄성이 유지되도록 압축과 팽창 과정에서의 면적 변화율이 5%가 되도록 조절하였다.¹¹

결과 및 토론

Poloxamer 수용액의 농도와 온도 변화에 따른 입자화 거동

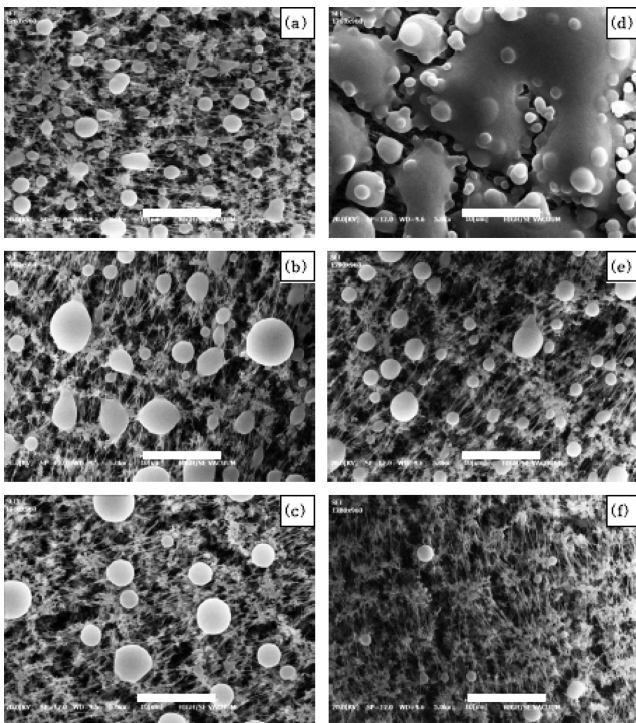


Figure 2. SEM micrographs of poloxamer particles produced by ultrasonic atomization of aqueous solutions containing: (a) 3 wt% (atomized at 10 °C); (b) 6 wt% (atomized at 10 °C); (c) 9 wt% (atomized at 10 °C); (d) 3 wt% (atomized at 24 °C); (e) 6 wt% (atomized at 24 °C); (f) 9 wt% (atomized at 24 °C), particles were collected on a teflon filter. Images were taken at a magnification of 5000. Scale bars indicate 10 μ m.

을 Figure 2와 Figure 3에 나타내었다. 용액의 온도가 10 °C로 유지될 경우, poloxamer의 농도가 3에서 12.5 wt%로 증가함에 따라 입자수는 감소하고 입자 직경은 약 1에서 7 μ m 범위에서 증가되었다. 이러한 경향은 이전의 연구에서 관찰되었던 PEO, poly(vinyl alcohol) 등의 입자화 거동과 유사한 결과이지만,¹⁰ 용액의 온도가 24 °C인 경우에는 입자화 경향이 매우 다르게 나타났다. Figure 2(d)에서 나타난 바와 같이 poloxamer의 농도가 3 wt%일 때는 직경 1-2 μ m 정도의 작은 입자들이 형성되지만 대부분의 입자들이 뭉쳐있거나 필름 형태로 퍼져있는 형태를 보였다. 농도가 6%와 9%로 증가되면 필름 형태가 사라지고 개별적인 입자들이 관찰되지만 10 °C의 경우보다 입자수가 현저히 감소하였고(Figure 2(e), (f)), 12.5 wt%에서는 입자가 전혀 생성되지 않았다(Figure 3(b)). Figure 4에, 10 °C와 24 °C에서 농도 변화(2-12.5 wt%)에 따른 점도 측정 결과를 제시하였다. 전반적으로 10 °C에서 점도가 24 °C인 경우 보다 높게 나타났으나, 12.5 wt%에서는 두 온도에서 측정된 점도 값이 동일하였다. Figure 2와 Figure 3에 나타난 입자화의 경향을 단순히 용액의 점도 변화의 관점에서 해석해 본다면, 각 온도에서 용액의 농도가 증가되면 점

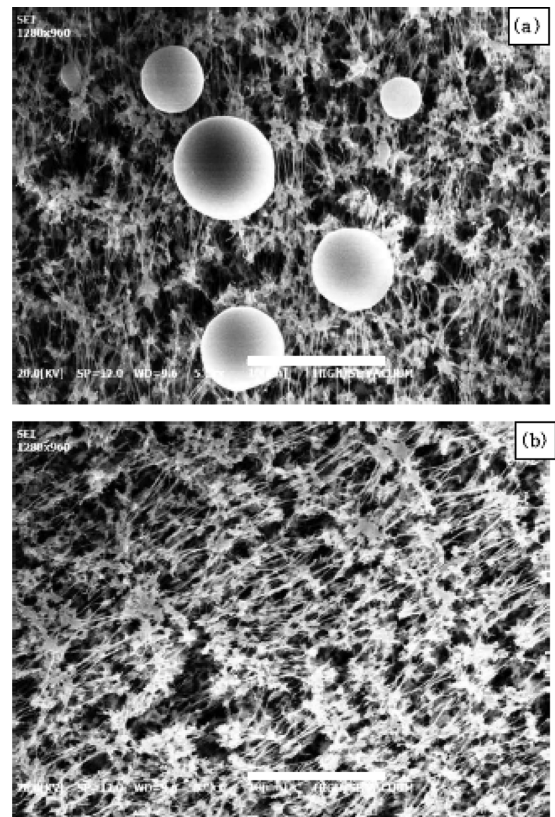


Figure 3. SEM micrographs of poloxamer particles produced by ultrasonic atomization of aqueous solutions containing 12.5 wt% of poloxamer: (a) atomized at 10 °C, (b) atomized at 24 °C. Particles were collected on a teflon filter. Images were taken at a magnification of 5000. Scale bars indicate 10 μ m.

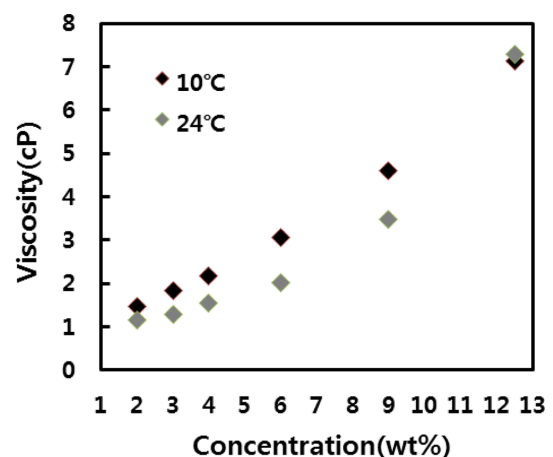


Figure 4. Effect of poloxamer concentration on the viscosity of aqueous solutions at 10 °C and 24 °C.

도의 증가에 의하여 입자화가 어려워지게 되며, 특정한 농도 이상의 용액에서는 입자 형성이 불가능해진다고 정리해 볼 수 있을 것이다. 액상의 물질에 초음파를 가하여 제조된 입

자의 크기는 용액의 점도에 영향을 받아 달라지지만,¹¹⁻¹³ 이후에 설명되듯이, 두 온도에서 나타난 입자화 거동의 차이는 단순히 용액의 점도만으로는 설명될 수 없다.

음파의 작용에 의한 입자 형성과정을 이론적으로 해석하기 위하여 본 연구자들은 Figure 1과 같이 설정된 시스템을 적용하여 입자 크기의 최소값과 최대값을 예측하고 확인한 결과를 보고하였다.¹⁴ 본 연구에서는 동일한 모델에 대하여 입자의 형성 여부에 초점을 맞추어 평형 과정임을 가정한 열역학적 모델을 제시하고자 한다. 물론 입자의 형성이 평형 상태와는 차이가 있는 동적인 과정에서 발생하지만, 다음과 같은 해석을 통하여 음파를 이용한 미립자 형성의 과정을 간단하고 효과적으로 이해할 수 있다.

반지름이 R 인 가상의 액적이 음파의 작용에 의하여 공기 중으로 이동하는 상황에서 발생하는 액적의 자유에너지 변화를 고려하면, 액적의 Gibbs 자유 에너지 변화($\Delta G_{\text{droplet}}$)는 다음과 같이 표현될 수 있다.

$$\Delta G_{\text{droplet}} = G_{\text{air}}(T, P_{\text{air}}) - G_{\text{sol}}(T, P_{\text{aco}}) + (4\pi R^2)\gamma \quad (1)$$

여기서,

$G_{\text{air}}(T, P_{\text{air}})$ = 온도가 T 이고 압력이 P_{air} 일 때 공기 중에서의 자유에너지

$G_{\text{sol}}(T, P_{\text{aco}})$ = 온도가 T 이고 압력이 P_{aco} 일 때 용액 속에서의 자유 에너지(용액에서의 압력은 음파장이 존재하므로 음압 P_{aco} 으로 표현함)

γ = 용액의 표면장력

한편, Gibbs 방정식에 의하여 $dG = VdP - SdT$ 로 표현되고 (V 는 부피, S 는 엔트로피) 여기에 등은 과정과 액체의 비압축성을 적용하면 $dG \approx V\Delta P$ 가 된다.

이 관계를 식 (1)에 적용하면, 식 (2)를 얻는다.

$$\Delta G_{\text{droplet}} = -\frac{4}{3}\pi R^3(P_{\text{aco}} - P_{\text{air}}) + (4\pi R^2)\gamma \quad (2)$$

그런데, 입자화는 용액의 표면 근처에서 발생하므로 공기 중의 압력은 액체의 증기압(P_{sat})과 유사한 것으로 간주할 수 있다. 식 (2)에서 $\Delta G_{\text{droplet}}$ 가 음의 값을 가질 때 특정한 크기를 가지는 액적이 생성될 수 있으며, 이 조건은 첫 번째 항에 있는 음압이 충분히 커서 두 번째 항에 있는 표면장력을 극복할 때 만족될 것이다. 식 (2)에서 $\Delta G_{\text{droplet}}$ 가 0이 되는 조건을 임계조건으로 설정하면 음압과 표면장력의 상호 작용에 의하여 다음과 같은 비율(Atomization number, At)로 나타낼 수 있다.

$$At \equiv \frac{3\gamma}{(P_{\text{aco}} - P_{\text{sat}})R} \quad (3)$$

즉, 식 (3)에서 제시된 비율이 1보다 작을 때 반지름이 R 인 입자의 생성이 가능해 진다는 의미이다. 액적 형성에 대한 임계조건을 주어진 크기의 입자가 생성되는 과정에 적용해 보면, 음원에서부터 전달되어 유체-공기 계면에 근접한 영역에서의 음압이 유체-공기의 계면 장력을 극복하여 유체의 일부가 공기 중으로 이탈될 수 있는 조건을 의미한다(음압이 클수록, 표면 장력이 작을수록 입자화가 잘 진행된다). 따라서 음원에서 주어지는 음압이 유체의 표면에 근접하면서 얼마나 유지되는지가 중요해 지며, 이는 음파와 유체의 상호작용을 반영하여 식 (4)와 같이 표현된다.¹⁵

$$P_{\text{aco}} = P_0 \exp(-2\alpha d) \quad (4)$$

여기서, P_0 은 음원의 압력이고, d 는 음원으로부터의 거리, 그리고 α 는 감쇠 상수(attenuation coefficient)이며 식 (5)와 같이 표현된다.

$$\alpha = \frac{8\eta\pi^2 f^2}{3\rho C^3} \quad (5)$$

여기서, η 는 유체의 전단 점도, ρ 는 유체의 밀도, f 는 음파의 진동수, 그리고 C 는 유체를 통과하는 음파의 속도를 나타낸다. 식 (5)를 이용하여 주어진 용액의 감쇠 상수를 구해볼 수 있으나, 그 값들은 실험에 의하여 측정된 값보다 작은 것으로 보고된다. 이는 음파의 감쇠 현상이 유체의 점도뿐만 아니라 열전도도와 벌크 점도(음파의 팽창과 수축 작용과 관련된 유체의 점도)와도 관련이 있기 때문이다.¹⁵ 본 연구에서는, 넓은 농도 범위의 poloxamer 수용액으로부터 얻어진 데이터가 부족한 관계로 감쇠 상수를 계산하지 않고 정성적인 해석만을 전개하고자 한다. 식 (5)에 나타나 있듯이, 일정한 주파수의 음파 가진 조건에서 음압의 감쇠 정도는 용액의 전단 점도, 밀도, 그리고 음파 속도와 관련이 있다. Poloxamer 수용액(5 wt%)에서 음파 속도는 온도 범위가 10 °C-24 °C일 때 1480에서 1510 m/s로 증가되는 경향을 보인다.^{16,17} 입자화 공정에 적용된 온도 범위에서는 밀도의 변화가 있겠으나 그 값이 크지 않아 감쇠 상수변화에는 큰 영향을 주지 않을 것으로 판단된다. 따라서 10와 24 °C에서의 전단 점도와 밀도가 유사하다면, 24 °C에서의 음파 속도가 빠르기 때문에 음파의 감쇠 상수가 작을 것(더 큰 음압)으로 예측해 볼 수 있다. 더욱이 24 °C에서는 표면장력이 10 °C의 경우보다 작기 때문에 (Figure 5), 식 (3)을 기준으로 판단해 보면 입자 형성에 더 유리한 조건이 부여될 수 있다. 이러한 상황에도 불구하고 Figure 3에 나타난 입자화의 거동은 식 (3)에 제시된 변수들만으로는 설명될 수 없으며, 관찰된 거동의 이해를 위하여 용액의 탄성을 추가로 고려하였다. 용액의 탄성을 고려해야 하는 이유는 음파에 의한 액적 형성의 작용 기구와 관련이 있다. 음파의 작용으로 인하여 용액의 표면에서 모세관이 형성되는

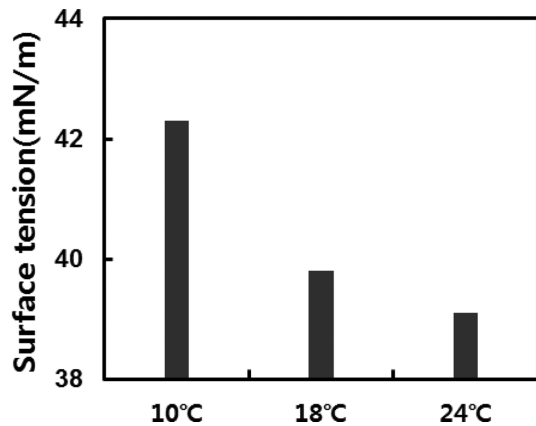


Figure 5. Temperature dependence of the surface tension of aqueous solutions containing 12.5 wt% of poloxamer.

데, 이 모세관은 계면 장력의 영향(Rayleigh 불안정성)을 받아 액적으로 변환된다.¹⁸ 이 때 모세관의 탄성이 클 경우 모세관이 안정화되어 액적으로의 변환 과정이 늦어지거나 억제된다.

잘 알려진 바와 같이 poloxamer 수용액의 상거동은 블록 공중합체의 분자량, 조성, 농도, 온도 그리고 pH에 따라서 민감하게 영향을 받게 되는데, 특히 임계 마이셀 농도(critical micelle concentration, 600-800 μM ^{19,20}) 이상에서 온도가 변할 때 poloxamer 분자들의 수화 정도에 따라 가역적인 솔-젤(sol-gel) 전이 현상이 관찰된다.²¹⁻²⁴ 예를 들어, poloxamer의 농도가 20-30% 범위일 때, 5 °C에서 가열하여 상온 또는 신체 온도에 도달하면 젤 상태가 형성되어 용액의 점도가 급격히 상승된다.²⁴ Figure 6에 나타난 점도 변화는 다른 연구들과 비교할 때 농도 범위와 전이 온도에 차이가 있으나 이러한 상변화 경향을 잘 반영하고 있다. Poloxamer 농도가 12.5 wt% 일 때 10 °C와 24 °C에서의 점도가 동일한 수준을 나타내지만, 24 °C에서의 점도는 최소값을 나타내는 18 °C 부근을 지나면서 온도 상승에 의한 젤 형성이 진행되어 도달된 값으로 판단된다. 즉 두 온도에서의 점도 값은 같지만 각각의 상구조는 현저한 차이를 나타낼 수 있다는 의미이다. 물론 24 °C에서 완벽한 젤 형성이 이루어 졌는지는 알 수 없으나 젤 형태의 상구조가 존재한다면 용액의 탄성은 그렇지 않은 경우보다 클 것으로 예측해 볼 수 있다. 실제로 poloxamer 수용액의 저장 탄성률(storage modulus)은 젤 형성의 시점을 중심으로 현저하게 증가됨을 확인할 수 있다.^{25,26} 벌크 상태에서 측정된 용액의 유변 물성이 탄성을 평가할 수 있는 객관적인 지표가 될 수 있으나, 입자화가 이루어지는 영역이 용액-공기의 계면이라는 관점에서 표면의 탄성을 평가해 보고자 하였다. 물론 물-공기 계면에 존재하는 poloxamer 분자들은 용액 상태와는 다른 형태를 취하게 될 것이다. 그러나 각 온도에서의 상구조 차이로 인하여 분자들간의 반발정도가 달라지기 때문에 표면 압력 변화의 측정을 통하여 의미있는 비교를 해 볼 수 있다. Figure 7에 poloxamer 단분자층에 대한 주기적

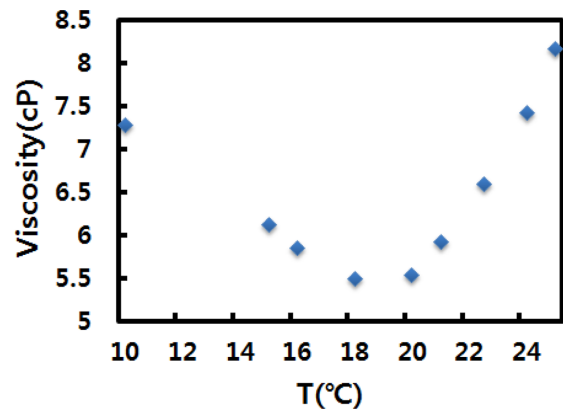


Figure 6. Temperature dependence of the viscosity of aqueous solutions containing 12.5 wt% of poloxamer.

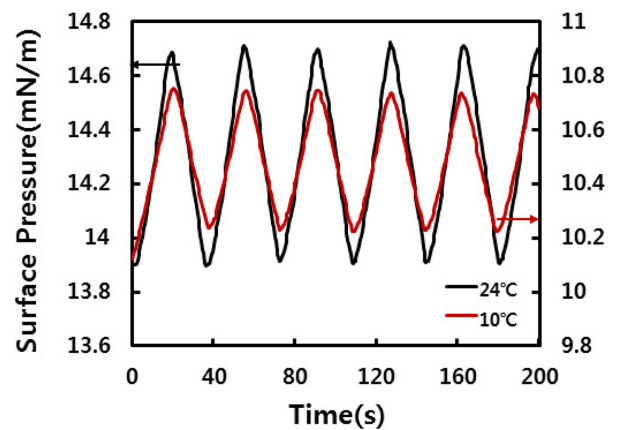


Figure 7. Variations of surface pressure for periodic compressions and dilations of poloxamer monolayer at 10 °C and 24 °C. The oscillation of barriers in the langmuir trough started at the area of 250 cm^2 .

인 압축-팽창 시험을 통해 얻은 표면 압력 변화를 나타내었으며 이 측정값들을 사용하여 식 (6)으로부터 표면 탄성(surface elasticity, E)을 구하였다.²⁷

$$E = A \frac{\Delta \Gamma}{\Delta A} \quad (6)$$

여기서, A 는 초기 면적, ΔA 는 면적 변화, 그리고 $\Delta \Gamma$ 는 표면 압력의 변화를 나타낸다. Figure 7에서 볼 수 있듯이 동일한 면적에 대하여 24 °C에서의 표면 압력 값과 그 변화폭이 10 °C보다 크게 나타나 있으며 표면 탄성은 16.7 mN/m로서 10 °C에서의 10.4 mN/m보다 탄성이 60% 정도 증가하였다. 일반적으로 고분자 용액이 나타내는 점탄성은 측정에 적용되는 주파수의 범위에 의존하기 때문에 단일 주파수에 대한 측정값은 매우 제한적인 정보이다. 그러나 poloxamer와 같은 유형의 블록 공중합체의 표면 탄성은 측정된 방법과 주파수의

범위와 상관없이 일관성있는 값들을 나타내기 때문에,²⁸ poloxamer 단분자층의 압축-팽창 거동으로부터 측정된 값들은 10 °C와 24 °C에서의 탄성 차이를 효과적으로 보여준다고 할 수 있다. 아울러 본 연구에서 측정된 값들의 범위가 poloxamer 단분자층에 진동 고리 방법이나 표면 광산란을 적용하여 보고된 표면 탄성 값들과 유사한 수준을 나타내는 것으로 확인되었다.^{28,29}

결 론

초음파 분무법을 이용하여 poloxamer 수용액으로부터 생성된 미립자의 개수와 형상은 용액의 농도와 온도에 따라 민감하게 변하였다. 전체적으로 용액의 농도가 증가되면 입자 크기가 증가하고 입자수가 현저하게 감소하였는데, 특히 24 °C에서는 poloxamer 농도가 12.5 wt%인 경우에 입자화가 전혀 이루어지지 않았다. 특별한 상구조의 변화가 존재하지 않는다면, 용액의 농도 증가에 따라서 용액의 점도가 증가되며 이는 음압의 손실로 이어져 입자화가 어려워 질 수 있다. 그러나 poloxamer 농도가 12.5%일 때 10 °C와 24 °C에서의 전단 점도가 동일함에도 불구하고 입자화 거동이 현저한 차이를 나타내는 이유는 용액의 온도가 상승되면서 진행되는 젤 형성으로 인하여 용액의 탄성이 증가되어 입자화가 억제되는 것으로 해석할 수 있다. 본 연구를 통하여 초음파에 의한 입자화 과정을 지배하는 인자들로서 점도와 표면 장력뿐만 아니라 표면에서의 유변 물성도 중요한 인자임을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. V. J. Mohanraj and Y. Chen, *Trop. J. Pharm. Res.*, **5**, 561 (2006).
2. W. H. Suh and K. S. Suslick, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 12007 (2005).
3. M. Kurosawa, A. Futami, and T. Higuchi, *International Conference on Solid-State Sensors and Actuators*, Chicago, June 16-19 (1997).
4. M. Alvarez, J. Friend, and L.Y. Yeo, *Nanotechnology*, **19**, 455103 (2008).
5. B. Vukasinovic, M. K. Smith, and A. Glezer, *Phys. Fluids*, **19**, 012104 (2007).
6. D. Cohn, A. Sonik, and S. Garty, *Biomaterials*, **6**, 1168 (2005).
7. K. W. Chun, B. J. Lee, S. H. Kim, and T. G. Park, *Biomaterials*, **26**, 3319 (2005).
8. E. A. Stefanescu, P. J. Schexnailder, A. Dundigalia, J. Negulescu, and C. Schmidt, *Polymer*, **47**, 7339 (2006).
9. E. Loizou, P. D. Butler, L. Porcar, Y. Talmon, E. Kesselman, and G. Schmit, *Macromolecules*, **38**, 2047 (2005).
10. Y. Kim and H. Kim, *Polym. Eng. Sci.*, **51**, 2446 (2011).
11. R. Rajan and A. B. Pandit, *Ultrasonics*, **39**, 235 (2001).
12. R. J. Lang, *J. Acoust. Soc. Am.*, **34**, 6 (1962).
13. B. Avvaru, M. N. Patil, P. R. Gogate, and A. B. Pandit, *Ultrasonics*, **44**, 146 (2006).
14. H. Kim, J. Lee, and Y. Y. Won, *Ultrasonics*, **61**, 20 (2015).
15. T. J. Mason and J. P. Lorimer, *Applied Sonochemistry: Uses of Power Ultrasound in Chemistry and Processing*, Weinheim, Wiley-VCH, 2002.
16. P. R. Desai, N. J. Jain, R. K. Sharma, and P. Bahadur, *Colloid Surface A*, **178**, 57 (2001).
17. X. G. Wen and R. E. Verrall, *J. Colloid Interf. Sci.*, **196**, 215 (1997).
18. B. Avvaru, M. N. Patil, P. R. Gogate, and A. B. Pandit, *Ultrasonics*, **44**, 146 (2006).
19. P. Alexandridis, J. F. Holzwarth, and T. A. Hatton, *Macromolecules*, **27**, 2414 (1994).
20. J. R. Lopes and W. Loh, *Langmuir*, **14**, 750 (1998).
21. V. Lenaerts, C. Triqueneaux, M. Querton, F. Rieg-Falson, and P. Couvreur, *Int. J. Pharm.*, **39**, 121 (1987).
22. K. Mortensen and J. S. Pedersen, *Macromolecules*, **26**, 805 (1993).
23. G. Dumortier, J. L. Grossiord, F. Agnely, and J. C. Chaumeil, *Pharmaceut. Res.*, **23**, 2709 (2006).
24. J. Z. Krezanoski, U.S. Patent 4,188,373 (1980).
25. K. Edsman, J. Carlfors, and R. Petersson, *Eur. J. Pharm. Sci.*, **6**, 105 (1998).
26. E. K. Park and K. W. Song, *Ann. Trans. Nordic Rheol. Soc.*, **19**, 147 (2011).
27. G. Kretzchmar, J. Li, R. Miller, H. Motschmann, and H. Möhwald, *Colloids Surf. A*, **114**, 277 (1996).
28. B. R. Blomqvist, T. Wnheim, and P. M. Claesson, *Langmuir*, **21**, 6373 (2005).
29. C. Kim and H. Yu, *Langmuir*, **19**, 4460 (2003).