

기능성 콜로이드 입자의 제조기술 및 이의 응용

강성민, 최창형, 김종민, 이창수*

충남대학교 화학공학과
305-764 대전광역시 유성구 궁동 220

(2012년 11월 15일 접수; 2012년 12월 3일 채택)

Synthesis Technology of Functional Colloid Particles and Its Applications

Sung-Min Kang, Chang-Hyung Choi, Jongmin Kim, and Chang-Soo Lee*

Department of Chemical Engineering, Chungnam National University
220 Gung-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-764, Korea

(Received for review November 15, 2012; Accepted December 3, 2012)

요 약

최근 콜로이드 산업에서 기능성 입자의 수요가 증가함에 따라 입자의 제조방법은 상당한 발전을 이루었다. 이러한 발전은 동적/정적 미세유체 시스템을 도입함으로써 이루어졌으며 입자의 크기, 형태, 다공성, 표면의 거칠기 또는 기능성 등 물리적, 화학적인 형상제어를 가능하게 해주었다. 이러한 형상제어를 통하여 만들어진 기능성 입자는 의료진단, 광소자, 바이오 산업으로 응용될 수 있다. 뿐만 아니라, 기능성 콜로이드 입자의 자가조립을 유도함으로써 규칙적인 정렬부터 불규칙적인 새로운 형태의 기능성을 갖는 물질을 얻을 수 있고, 자연계에서 일어나는 현상을 모사함으로써 본질적인 연구도 가능하게 해주었다. 그리하여 본 총설에서는 최근 각광받고 있는 기능성 콜로이드 입자의 제조방법에 대해 설명하고 이의 응용 가능성을 소개하였다.

주제어 : 콜로이드, 기능성 입자, 미세유체 시스템

Abstract : Synthetic methods of colloids have been significantly developed in industry due to their significant demand for preparation of functional particles. Recently, dynamic/static microfluidic system has emerged as a promising route to the synthesis of the particles, providing precise control of physical and chemical properties such as size, shape, porosity, surface roughness, and surface functionality. These formed particles can be potentially used in various applications including medical diagnostics, photonic device, and biological industry. In addition, these particles provide a novel route to create new materials via their directed self-assembly, and it enable to study and predict the natural phenomenon by mimicking of the nature. Therefore, we describe recent progress for functional colloid particles and its applications.

Keywords : Colloids, Functional particles, Microfluidic system

1. 서 론

지난 수십 년 동안 기능성 콜로이드 입자의 제조, 형상제어(shape control)와 이에 따르는 성질(property)과의 상관관계, 그리고 다양한 응용 분야는 상당한 발전을 이루었으며 최근에도 이를 이용하여 다양한 관점에서의 적용에 대한 연구는 활발하게 진행되고 있다. 이러한 기능성 콜로이드 입자는 의학(medicine)[1], 나노기술(nanotechnology)[2], 바이오기술(biotechnology)[3]로의 응용을 위해 각각의 목적에 맞게 설계하여

사용되고 있으며 유체의 유변학(rheology), 자가조립(self-assembly)과 같은 본질적인 연구도 가능하게 해준다[4].

특히 콜로이드 입자는 작은 부피대비 넓은 표면적, 높은 이동성(mobility), 그리고 입자의 크기, 모양, 표면전하, 내부구조 등의 형상제어를 통해 여러 가지 변수를 제어하여 새로운 기능성을 부여할 수 있다는 특징을 갖고 있다. 이러한 특징은 바이오 산업의 크로마토그래피(chromatography), 유동 세포분석(flow cytometry)을 위한 지지체, DNA와 단백질의 검출 및 분리과 같은 고속 대량 스크리닝(high throughput screening)과 면역분석법(immunoassay)의 도구로써 높은 잠재력이 있다[5]. 또한, 생물학적 기능을 갖는 나노 구조물을 형성하기 위해 콜로이드 입자는 하나의 기본적인 요소로 사용된다. 자가조립을

* To whom correspondence should be addressed.

E-mail: rhadum@cnu.ac.kr

doi:10.7464/ksct.2012.18.4.331

통해 초미세 규모(submicron-scale)의 다양한 규칙적인 공간적 배열을 유도하여 포토닉 밴드갭(photonic bandgap)과 선택적인 투과성(selective permeability) 등 하나의 단위체에서 실현할 수 없었던 새로운 기능을 부여해줌으로써 바이오 산업에서의 응용은 기하급수적으로 확대되었다[6].

바이오 산업에서 해당 기술에 대한 수요가 증대됨에 따라 기능성 콜로이드 입자도 많은 발전을 이루게 되었다. 입자 한 개에 한 가지 기능성만 갖는 기존 방식에서 벗어나 서로 상반되는 두 가지 기능을 하나의 입자에서 구현할 수 있는 야누스 입자(Janus particle), 더욱 나아가 그 이상의 다양한 성질을 갖는 다중 성분 입자(multi compartment particle)를 제조하는 연구가 활발하게 진행되고 있다. 그리고 입자의 기능을 결정짓는 가장 큰 변수로 작용하는 형상제어 기술도 기존의 등방성(isotropy) 구형 형태에서 더욱 복잡한 형상 또는 시스템을 갖는 비등방성(anisotropy) 형태의 입자를 제조할 수 있게 되었으며 자가조립을 유도함에 있어서 선택적인 조립이 가능하여 새로운 기능을 갖는 물질 제조가 가능해졌다[7].

종래에 이러한 기능성 콜로이드 입자의 제조는 대형반응기 내부에 서로 섞이지 않는 연속상과 분산상, 중합 개시제(initiator)를 소량 첨가하여 기계적인 힘(mechanical stress)을 가해주는 현탁 중합(suspension polymerization)을 사용하고 있다[8]. 이러한 현탁 중합은 대량 생산(mass production)을 할 수 있다는 장점을 갖고 있지만 이를 통해 얻어지는 입자의 다분산성(polydispersity)으로 인하여 별도의 분리공정을 필요로 하게 되며 입자의 크기분포도 제한적이라는 단점이 있다. 그리하여 이러한 문제를 해결하기 위해 유화 중합(emulsion polymerization)이 도입되었으며 연속상 내부에 함유되어 있는 수용성 계면활성제(surfactant)에 의해 소수성 모노머(monomer)와의 유화(emulsification)를 통하여 미셀(micelle)을 형성하고 이를 수용성 개시제로 중합시킴으로써 일정한 형태를 갖는 단분산성(monodispersity) 콜로이드 입자의 생산이 가능해졌다. 하지만 사용되는 계면활성제의 세척이 어렵고 재료선택에 한계가 있으며, 만들 수 있는 입자의 크기 분포가 현탁 중합과 마찬가지로 일정 영역 이상을 넘지 못한다는 한계가 있다[9].

그리하여 최근에는 MEMS (micro electro mechanical systems) 기반의 나노 또는 마이크로 구조체 형성기법을 통해 동적/정적 미세유체 제어가 가능한 장치를 제작하여 기존 산업 사회에서의 문제를 해결 및 개선시키려는 연구가 진행되고 있다. 미세유체 시스템(microfluidic system)을 사용함으로써 얻을 수 있는 장점은 연속적인 단분산성 입자 제조 및 다양한 형태의 형상제어가 가능하며 재료선택의 제약으로부터 벗어날 수 있다. 또한 다양한 조합의 외부환경 변화(external stimuli)를 통해 넓은 범위를 갖는 입자 크기 제어가 가능해진다(Figure 1)[7,10].

본 총설에서는 앞에서 언급한 현존하는 시스템의 문제점 및 한계를 극복하기 위해 동적/정적 미세유체 제어를 통한 기능성 콜로이드 입자의 제조방법 및 이의 응용분야에 대해 살펴보고자 한다.

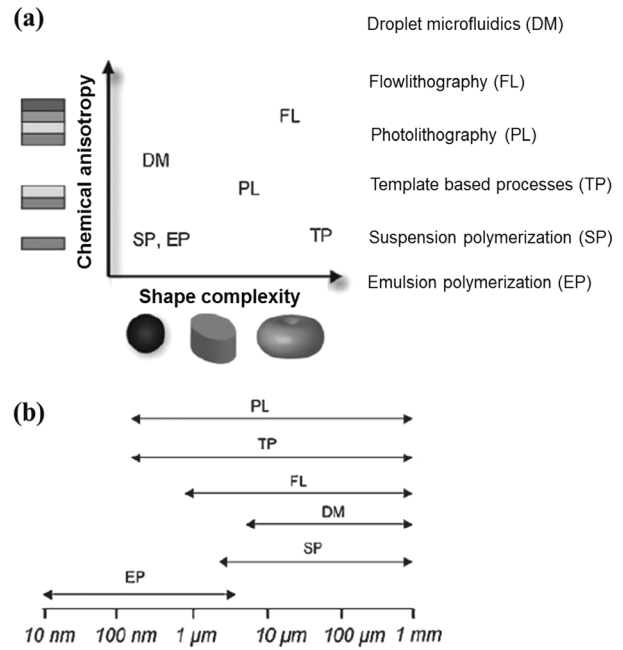


Figure 1. (a) Synthesis method dependent shape complexity and anisotropy, (b) Various particle size range by synthetic method[7].

2. 기능성 콜로이드 입자 제조법

2.1. 동적 미세유체 기반 입자 제조법

동적 미세유체 시스템(dynamic microfluidic system)을 이용한 기능성 콜로이드 입자의 제조는 미세유체 칩 내부에 분산상인 모노머와 연속상의 부피유속 제어를 통하여 액적을 형성하고 중합 개시제에 의해 고분자화(polymerization) 시킴으로써 균일한 크기의 입자제조가 가능하다. 이는 단위시간당 흘러 들어가는 유체의 부피유속 증가 또는 감소를 통해 입자의 크기 조절 및 형상제어를 할 수 있다는 특징이 있다(Figure 2)[11,12].

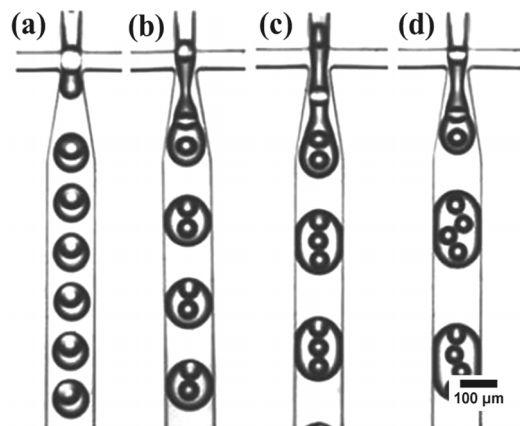


Figure 2. Bright field images of multiple emulsion generated in the modified microfluidic device. (a) one, (b) two, (c) three, and (d) four inner droplets[11].

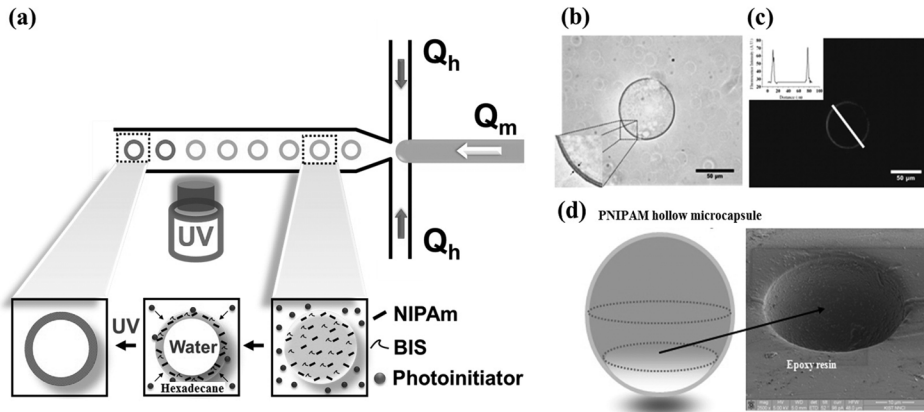


Figure 3. (a) Schematic diagram of synthetic route of monodisperse, thermosensitive hollow micro capsule via flow focusing microfluidic device, (b) Bright field image of hollow microcapsules, (c) Confocal fluorescence microscope image of a hollow microcapsule, (d) Magnified SEM image of a hollow microcapsule embedded in epoxy[15].

이때 입자의 성질은 미세유체 칩 채널의 표면성질(surface property)에 큰 영향을 받는다. 개질 공정을 통해 채널의 표면 성질을 처리함으로써 폴리우레탄(polyurethane)과 같은 소수성(hydrophobic) 입자[13]와 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol)과 같은 친수성(hydrophilic) 입자[14]를 제조할 수 있다. 그리고 외부환경에 반응하는 모노머를 분산상으로 사용함으로써 입자의 성질을 결정지을 수 있다. 예를 들면, Figure 3과 같이 열에 민감한 NIPAm (N-isopropylacrylamide)을 사용하여 단 한번의 공정으로 마이크로캡슐(microcapsule)을 제조할 수 있다[15]. 원리는 서로 섞이지 않는 두 유체가 T자 형태의 채널 접합부(T-junction)에서 수직으로 연속 주입이 됨으로써 연속상의 전단력(shear force)에 의해 분산상이 끊어져 균일한 크기의 모노머 액적을 형성시킨 다음 연속상에 함유되어 있는 광 개시제(photo initiator)가 자외선 조사에 의해 라디칼(radical)을 생성시킨다. 생성된 라디칼은 모노머 액적 내부로 천천히 확산(diffusion)되어 가교를 일으키며 최종 생산물인 균일한 셸(shell)의 두께를 갖는 고분자 마이크로 캡슐을 얻을 수 있다.

또한 두 개의 미세유체 채널을 통해 서로 다른 성질을 갖는 분산상을 주입하여 다상 층류 유동(multiphasic laminar flow)을 형성시킴으로써 더욱 복잡한 시스템을 갖는 입자를 제조할 수 있다. 형성된 액적 내부의 개시제 유/무에 따라 반구형(hemisphere)[16] 또는 야누스(Janus) 형태[17]로 나뉘며 각 부분에 서로 다른 기능을 부여함으로써 복합체계를 갖출 수 있다.

동적 미세유체 시스템에서 입자의 형상제어는 미세유체 칩의 구조적 영향 이외에도 분산상과 연속상의 계면장력에 의한 상 분리(phase separation), 부피유속의 조합, 그리고 자외선 조사방법 등이 주요 변수로 작용한다.

대표적인 예로 MIT의 Patrick S. Doyle 그룹에서 제안한 흐름 식각(flow lithography)법이 있으며 이 방법은 연속 흐름 식각법과 정지 흐름 식각법으로 나뉜다(Figure 4). 연속 흐름 식각(continuous flow lithography)법이란, 연속상으로 흐르고

있는 모노머 유체 흐름(stream)에 원하는 형상으로 패터닝(patterning)된 마스크를 자외선 조사 주입구에 덮어서 투과되는 자외선에 의해 복잡한 형상의 입자를 제조할 수 있으며 모

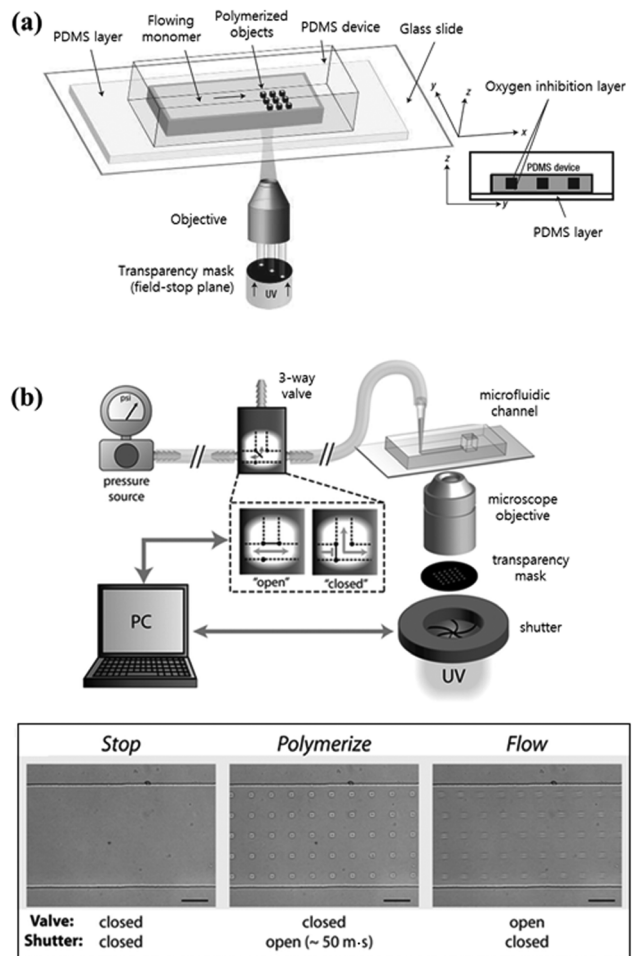


Figure 4. Flow lithography. (a) Experimental setup of continuous flow lithography, (b) Overall process used for stop flow lithography (SFL)[18,19].

노머 유체 흐름의 형태에 따라 단일 입자, 야누스 입자, 그리고 그 이상의 기능성을 갖는 입자 제조가 가능하다[18]. 연속 흐름 식각을 통해 기존 미세유체 시스템에서 구현할 수 없었던 비등방성 입자의 제조가 가능해 졌으며, 초미세 규모(약 3 μm)로 입자 크기를 줄일 수 있다. 하지만 이 방법은 유속의 변화에 따라 모노머 스트림에 가해지는 자외선 조사량이 달라지게 되어 입자의 변형(deformation)을 가져올 수 있다는 단점이 있다. 그리하여 제조되는 입자의 오차를 줄이고자 제안한 방법이 정지 흐름 식각(stop flow lithography)법이다[19]. 정지 흐름 식각법은 연속적인 모노머 유체 흐름의 정지 및 가교 공정을 수행함으로써 연속 흐름 식각의 문제점을 해결하였고 생산성을 증가시켰으며 입자 크기 또한 1 μm 까지 줄일 수 있는 방법이다.

이러한 동적 미세유체 시스템은 원하는 재료를 사용하여 액적을 형성한 다음 이를 가교시켜 입자를 제조한다는 공통적인 특징이 있다. 하지만 이러한 미세유체 시스템을 수행하기 위해서는 값비싼 장비의 사용, 미세유체를 제어함에 있어서 재료의 선정은 수력학적(hydrodynamic) 또는 열역학적(thermodynamic) 인자에 의존적이기 때문에 누구나 쉽게 접근할 수 있는 방법이 아니다. 그리고 만들어진 입자는 2차원 구조를 이루며 응용분야가 제한적이라는 단점이 있다.

2.2. 정적 미세유체 기반 입자 제조법

정적 미세유체 시스템(static microfluidic system)의 도입으로 동적 미세유체 시스템에서 구현하기 어려웠던 3차원적 형상제어와 한 입자 내에 여러 기능성을 부여한 다중 기능성을 갖는 입자 제조가 가능해졌다.

정적 미세유체 시스템이란, 모노머 및 반응물을 고분자로 이루어진 마이크로 몰드(micro mold)에 부어 음각 패턴 내부에 주입하고 이를 고분자화 시키는 기술로써 입자의 제조 공정이 쉽고 간편하며 원하는 크기를 갖는 비등방성 입자를 제

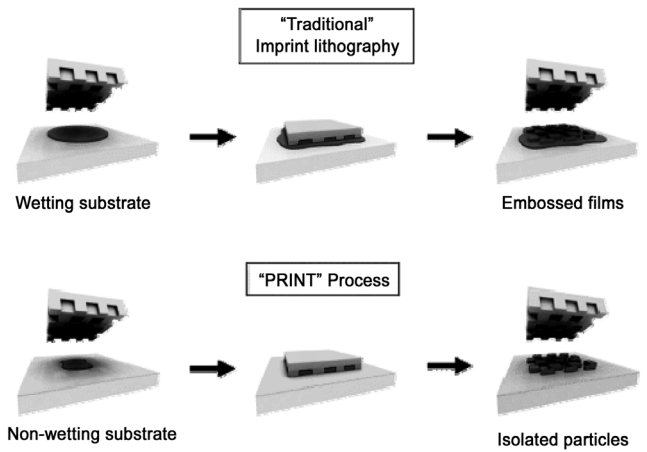


Figure 5. Scheme of traditional imprint lithography and the PRINT introduced by Desimone et al[20].

조할 수 있다. 그리고 단 한번의 공정으로 대량의 입자를 얻을 수 있는 배치(batch) 시스템으로써 마이크로 몰드의 음각 패턴에 의존적이라는 특징이 있다(Figure 5)[20].

정적 미세유체 시스템에서 입자의 형상제어는 주입되는 유체가 본연적으로 갖고 있는 성질을 이용하는 방법 이외에도 표면 및 계면에너지의 변화를 주는 화학적 처리법(chemical treatment)과 사용되는 마이크로 몰드의 음각 패턴 및 종횡비(aspect ratio)의 조절, 그리고 외부 자극에 의한 스트레칭 혹은 압축을 유도하는 물리적 처리법(physical treatment)으로 나뉘어진다. 이러한 방법의 조합을 통해 Figure 6과 같이 젖음성 유체(wetting fluid)를 이용함으로써 입자의 형상제어를 유도할 수 있다. 마이크로 몰드와 친화력(affinity)이 있는 젖음성 유체를 위에 흘려주게 되면 몰드의 벽면을 타고 들어가 내부에 주입된 모노머에 압력을 가해주는 역할을 하게 되고 이를 통하여 위로 볼록(convex)하거나 평평한(flat) 입자를 제조할

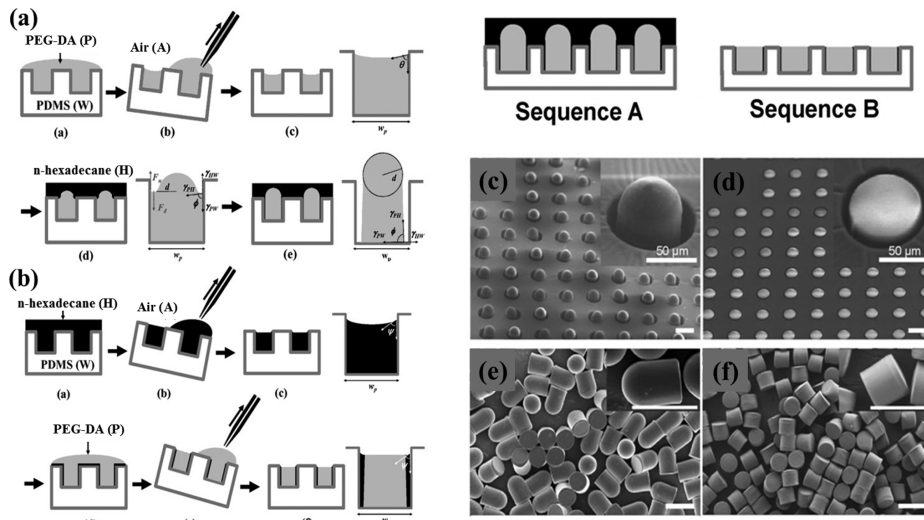


Figure 6. Schematic diagrams of the detailed procedure of sequences A and B for the synthesis of particles with complex shapes. (a) Sequence A (convex), (b) Sequence B (flat), (c)-(f) Fabrication of particles using two sequence[21].

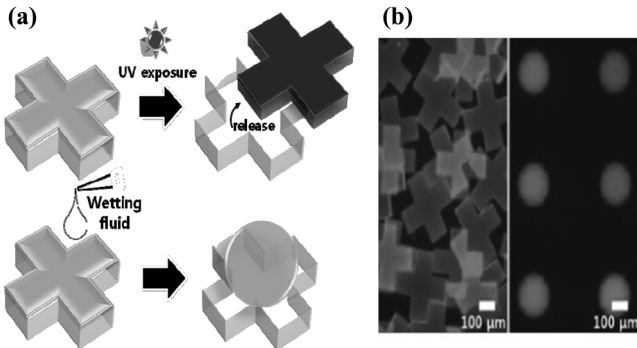


Figure 7. Distinct particle formations in an identical cross-shape micro mold. (a) Schematic diagrams for the particle synthesis procedures, (b) Uniform cross-shaped and spherical particles upon UV exposure, resulting from with and without wetting fluid[23].

수 있으며 더욱더 나아가 젖음성 유체와 마이크로 몰드의 친화력 차이를 이용함으로써 다양한 곡률반경을 갖는 입자를 제조할 수 있다[21,22].

최근 본 연구실에서는 음각패턴에 의존적이었던 기존 시스템에서 벗어나 기하학적 패턴(geometric pattern)을 갖는 마이크로 몰드에서 구형의 기능성 입자를 제조하는 방법을 제안한바 있다(Figure 7). 입자의 크기는 마이크로 몰드의 길이에 비례하며, 다양한 패턴을 사용하여 젖음성 유체에 의해 모노머에 유도되는 압력을 조절하여 입자를 제조한다. 생성된 다양한 크기를 갖는 입자들은 매우 균일한 단분산성을 보이며, 가교방법도 광 중합(photo polymerization), 졸-겔 반응(sol-gel reaction), 그리고 증발법(evaporation)등 다양한 응용이 가능한 기술임을 보여주었다[23].

정적 미세유체 시스템의 가장 큰 장점으로서는 상향식(bottom-up) 순차적인 미세유체 주입을 통해 비등방성 야누스 입자 또는 다중 기능성 입자를 얻을 수 있다는 것이며, 이러한 입자의 기능성 확장은 이를 이용할 수 있는 응용의 확장을 가져다 주었다.

3. 응용분야

3.1. 자성-형광 성질(magnetic-fluorescence properties)

자성을 띠는 물질이 함유되어 있는 입자를 제조하여 외부 자기장에 의해 원격 조종(remote control)이 가능해짐으로써 원하는 목적에 맞게 입자를 맞춤형 설계할 수 있고 이를 이용할 수 있다. 또한 자성 입자에 양자점(quantum dot) 또는 형광 염료(fluorescence dye)를 주입하게 되면 생물학적 결상(biological imaging), 탐침(probe), 고속 대량 스크리닝을 위한 지지체(supporter)로써 응용은 확대된다.

한가지 예로써 Figure 8과 같이 한쪽 표면에 자석이 드러나 있는 자성 입자는 온도, pH, 용매의 구성성분과 같은 외부 환경에 영향을 받지 않고 오직 외부 자기장에 의해 원격 조종되어 목표 지점까지 이동이 가능하다. 이러한 기능성을 활용하면 인체의 원하는 곳에 약물을 운반해 집중 투여함으로써 효

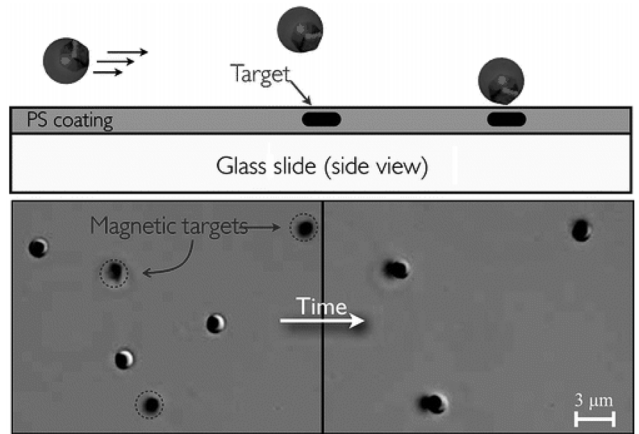


Figure 8. Binding to magnetic targets. Magnetic interactions guide them to land precisely on each magnetic target[25].

율을 극대화 시킬 수 있으며[24,25], 외부 자기장의 온-오프 전환으로 인한 새로운 방식의 비드 디스플레이(bead display)를 만들 수 있다[26].

3.2. 자가 조립(self-assembly)

자연계에서 일어나고 있는 분자들의 자가조립은 복잡한 물질을 구성하고 제작함에 있어서 매우 중요한 역할을 담당한다. 대표적인 예로, 유사한 폴리펩타이드(polypeptide)들로 이루어진 단백질이나 효소(enzyme)들이 규칙적으로 집결하여 하나의 단위체를 이루으로써 다양한 기능성을 갖는 물질을 형성하는 것이 있다[27]. 이와 같이 분자 레벨(molecular level)에서 서로간에 방향성 있는 상호작용이 나타나는 근본적인 매커니즘(mechanism)을 이해함에 있어서 분자를 대신해 기능성 입자를 사용한다[28].

효소의 기질 특이성을 설명함에 있어서 기능성 콜로이드 입자는 좋은 역할 모델(role model)이 될 수 있다(Figure 9)[29].

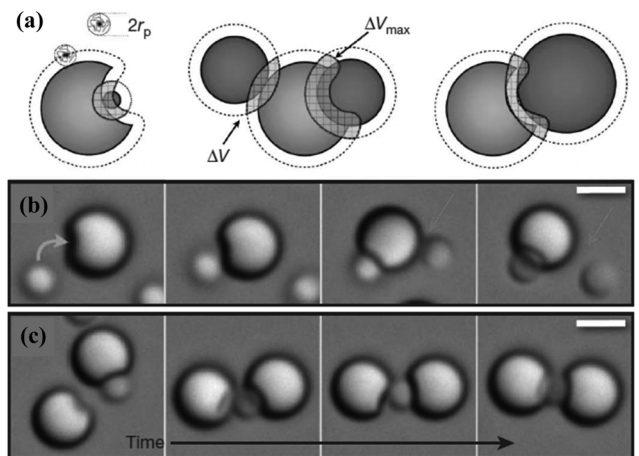


Figure 9. Lock-key interactions. (a)-(c) Demonstrate how spherical key particles of varying sizes interact with a given lock particle. The site-specificity of the interactions is captured in sequence b in which arrows indicate examples of successful (green) and unsuccessful (red) lock-key binding[29].

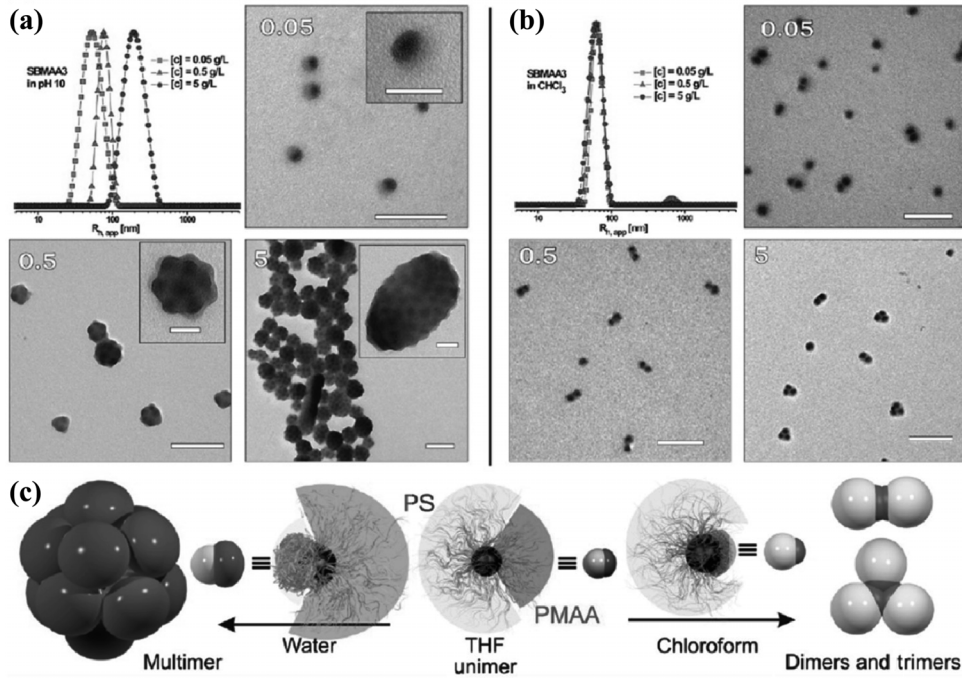


Figure 10. Self-assembly of asymmetric janus particles. (a)-(c) Spherical and linear structures formed by triblock copolymers with various shape control[30].

한쪽이 둥글게 파인 원형 입자와 상대적으로 작은 크기를 갖는 구형입자를 사용함으로써 디플리션 인력(depletion attraction)을 통해 특이성 있는 결합을 유도하여 자물쇠와 열쇠 이론(lock and key theory)을 설명할 수 있으며, Figure 10과 같이 삼중 블록공중합체(triblock copolymer)를 사용하여 용매와 고분자의 친화력 차이를 이용해 야누스 입자를 형성한 뒤 입자의 형상 또는 외부 환경에 영향을 받아 계층적인(hierarchical) 프로그래밍된 자가조립을 할 수 있다[27,30]. 이러한 자가 조립의 최종 목적은 자연계에서 일어나는 현상을 이해하고 응용하여 우리에게 유용한 새로운 기능성을 갖는 물질을 개발하는데 의미를 두고 있다.

3.3. 함입-배출 성질(encapsulation-release properties)

콜로이드 입자의 기능성을 결정함에 있어서 재료가 되는 모노머는 주요 변수로 작용한다. 하이드로젤(hydrogel)과 같은 친수성 고분자 네트워크를 이루는 입자를 사용함으로써 살아있는 세포의 함입(encapsulation) 및 3차원 배양(3-D culture)이 가능해져 조직공학(tissue engineering)의 발전을 가져올 수 있으며, 생분해성(biodegradable) 모노머를 사용하여 친환경적으로 입자내부의 생체물질을 배출할 수 있다[31]. 그리고 Figure 11과 같이 복제 몰딩(replica molding)법을 사용하여 만들어진 다공성(porous) 입자 내부에 탐침 DNA (probe DNA)를 함입시켜 병원균의 관찰 및 질병의 진단, 그리고 생물적 위험물질 감지 등 바이오센서(biosensor)로써 기능성을 발휘할 수 있다[32].

원하는 물질을 함입할 수 있다는 입자의 특성은 물질의 정보를 저장할 수 있는 바코드(barcode)로써 응용이 가능하다.

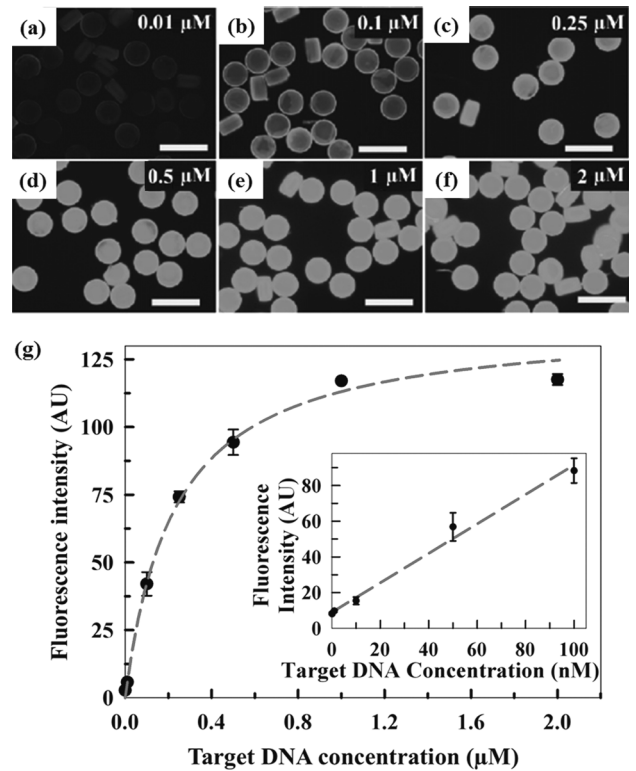


Figure 11. The microparticles as a DNA sensor. (a)-(g) The responsiveness and sensitivity of the DNA-PEG microparticles[32].

Figure 12에서 보여지는 바와 같이 생체 물질을 함유할 수 있도록 설계된 기능성 입자를 제조한 뒤 미세유체 시스템을 이

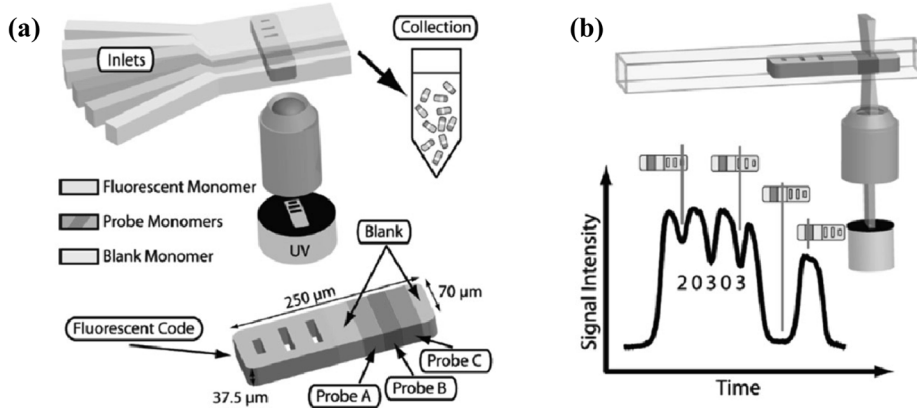


Figure 12. Multiplexed analysis of practical for high-throughput applications. (a) Barcoding system using probe encoded particles, (b) Flow-through particle reading[33].

용해 실시간(real time)으로 이를 해석할 수 있다[33]. 생물학적 분석(biological analysis)시스템으로 기능성 입자가 응용됨으로써 적은 시료(sample) 양으로 보다 정확하고 다양한 분석을 할 수 있게 되었고, 가격 면에서 효율적이며, 특히 실시간 빠른 검출(detection)이 가능해졌다.

3.4. 양친매성-다중 기능성 성질(amphiphilic-multifunctional properties)

서로 다른 화학적, 물리적 성질을 하나의 입자에서 갖는 야누스 입자를 사용함으로써 얻을 수 있는 장점으로 양친매성(amphiphilicity)을 말할 수 있다. 이러한 특성은 두 개의 섞이지 않는 유체의 계면(interface) 또는 표면(surface)에 입자가 위치하여 안정화(stabilization) 시킬 수 있는 계면활성제로써 역할을 수행할 수 있다[34,35].

Figure 13은 미세유체 시스템을 통해 초승달(crescent moon)

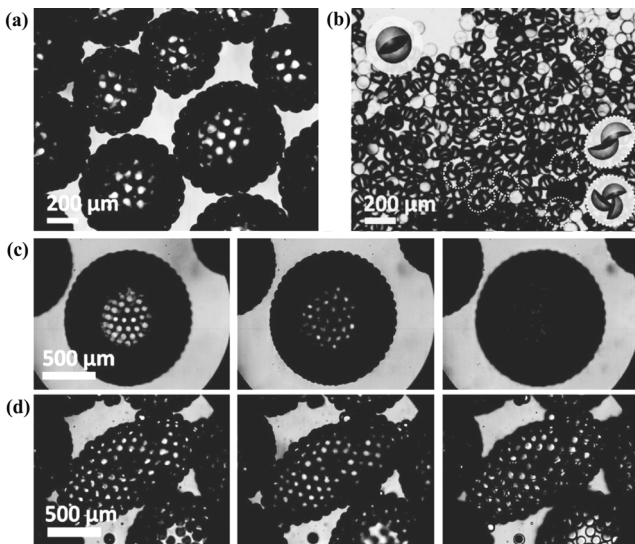


Figure 13. Amphiphilic particles can be used as solid surfactant. (a)-(d) Bright field images of oil drops stabilized by micro particles[16].

모양으로 입자를 제조하였으며, 만들어진 입자의 볼록한 면은 친수성 성질을 갖고 반대쪽 오목한(concave) 면은 상대적으로 소수성 성질을 갖는다. 이렇게 만들어진 야누스 입자는 계면에너지(interfacial energy)를 최소화시키기 위해 O/W 유화상의 계면에 흡착되며, 입자로 둘러싸인 오일 액적은 높은 안정성을 보이게 된다[16]. 또한 Figure 14와 같이 공기와 액체 사이의 경계에서 액체의 표면에 입자가 위치함으로써 액체 구슬(liquid marble)을 제작할 수 있다[36]. 이러한 양친매성 성질은 산업사회의 유화 중합 공정에서 사용하는 계면활성제를 대신하여 재사용이 가능한 고체 계면활성제(solid surfactant)로써 응용이 가능하고, 약물 전달 시스템(drug delivery system)에서 약물의 저장 및 이동이 쉽게 이루어질 수 있도록 도와주는 매개체(mediator) 기능을 수행할 수 있다.

기능성 콜로이드 입자의 발전은 형상제어 기술과 더불어 여러개의 층(compartment)을 갖는 입자 제조방법의 발전도 가져왔으며 많은 연구가 현재 진행 중에 있다. 개별적인 기능성이 하나의 입자에서 복합 시스템(complex system)을 이룸으로써 이를 통한 시너지(synergy) 효과를 기대할 수 있다. 미세유체 칩에서 다중 기능성 입자의 제조는 내부에 유입되는 유체의 성질

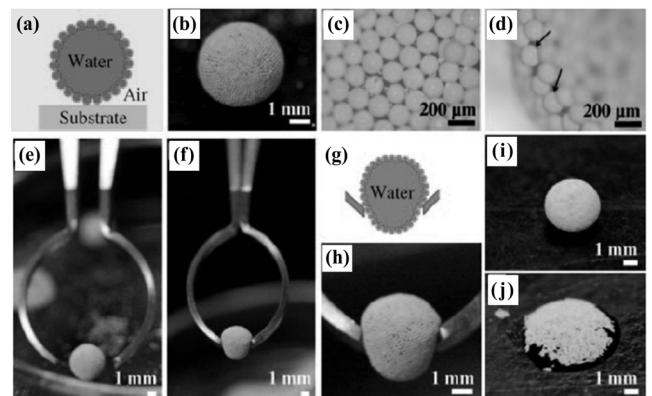


Figure 14. The Janus microspheres can be used to make liquid marbles. (a)-(j) A liquid marble composed of a water droplet coated with Janus microspheres[36].

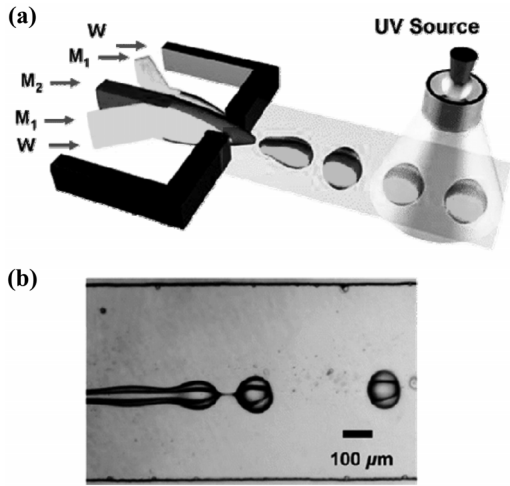


Figure 15. The synthesis of multicompartiment particles using dynamic microfluidic system. (a) Schematic diagram of the generation of ternary structures, (b) Bright field image of the generation of ternary structure[37].

및 유속의 조합이 적절하게 이루어져야 제조할 수 있다.

Figure 15와 같이 분상상의 주입구가 3개로 이루어진 미세유체 칩을 통해 다상 층류를 형성하고 연속상의 전단력에 의해 생성된 액적을 광중합 시킴으로써 셋으로 이루어진 입자(ternary particle)를 제조할 수 있으며, 생체물질의 저장 및 이동을 위한 운반체(carrier)가 될 수 있다. 하지만 위와 같은 동적 미세유체 시스템을 이용한 다중 기능성 입자 제조는 분상상으로 사용되는 모노머와 모노머 사이에 작용하는 계면에너지에 의존적이며 이 조합이 적합하지 않는 조건을 사용할 경우 입자의 형성은 불가능하다[37].

하지만, 정적 미세유체 시스템인 Figure 16에서 사용한 방법과 같이 틀(template)을 기반으로 순차적인 미세유체 주입을 함으로써 비등방성 다중 기능성 입자를 제조할 수 있다. 다중

기능성 입자의 자가 조립을 유도하면 단일 입자에서 볼 수 없었던 새로운 형태의 집합(aggregation)을 통해 더욱 복잡하고 심도 깊은 연구를 할 수 있으며 다양한 기능성 물질 개발에 한층 더 다가설 수 있게 되었다[38].

4. 결론

기능성 콜로이드 입자의 제조기술은 동적/정적 미세유체 시스템의 도입을 통해 급속도로 수많은 발전을 이루었고, 지금도 과학자들의 연구대상으로 주목 받고 있는 학문이다.

이러한 연구는 최종적으로 기존 산업사회에서 겪고 있었던 다분산성, 계면활성제의 사용에 의한 환경문제를 해결할 수 있는 방향성을 제시해주고 있으며, 여러 가지 새로운 기능성을 발휘할 수 있도록 해주었다.

동시에 다양한 크기분포를 갖는 맞춤형 형상제어, 단분산성, 그리고 다기능적 특성을 갖는 입자의 제조가 가능해짐으로써 기능성 입자의 수요를 충족시켜줄 수 있고, 다중 반응성 약물전달 기술, 바이오 분석, 그리고 기능성 입자를 통한 분자구조 이해 및 자가조립과 같은 기초과학 발전에 크게 기여할 것으로 전망된다.

기능성 콜로이드 입자 연구는 그리 역사가 오래 되지 않아 수많은 잠재력을 지니고 있으며 기술적, 경제적, 상업적인 방향으로 연구가 지속되어 우리 생활에 유용한 부가가치 산업으로 발전될 수 있음을 기대해본다.

감사

이 논문은 2012년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 중견연구자 지원사업 도약과제(2012-0005678) 지원을 받아 수행되어 감사드립니다.

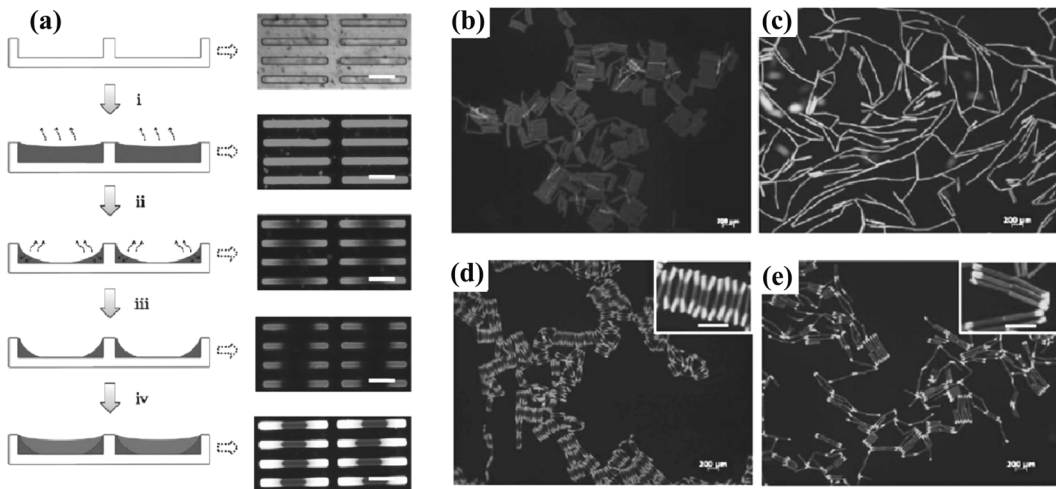


Figure 16. (a) Schematic diagram of the formation of multicompartiment particles, (b)-(e) Fluorescence images of different particles assembled at liquid-liquid interface for the (b) Hydrophilic particles, (c) Hydrophobic particles, (d) ABA hydrophilic/hydrophobic/hydrophilic triblock particles, and (e) AB diblock particles[38].

참고문헌

- Peppas, N. A., Hilt, J. Z., Khademhosseini, A., and Langer, R., "Hydrogels in Biology and Medicine: from Molecular Principles to Bionanotechnology," *Adv. Mater.*, **18**, 1345-1360 (2006).
- Niu, Z. W., He, J. B., Russell, T. P., and Wang, Q. A., "Synthesis of Nano/Microstructures at Fluid Interfaces," *Angew. Chem. Int. Edit.*, **49**, 10052-10066 (2010).
- Wang, Y. P., Byrne, J. D., Napier, M. E., and DeSimone, J. M., "Engineering Nanomedicines Using Stimuli-responsive Biomaterials," *Adv. Drug. Deliver. Rev.*, **64**, 1021-1030 (2012).
- Sacanna, S., and Pine, D. J., "Shape-anisotropic Colloids: Building Blocks for Complex Assemblies," *Curr. Opin. Colloid. In.*, **16**, 96-105 (2011).
- Derveaux, S., Stubbe, B. G., Braeckmans, K., Roelant, C., Sato, K., Demeester, J., and De Smedt, S. C., "Synergism between Particle-based Multiplexing and Microfluidics Technologies May Bring Diagnostics Closer to the Patient," *Anal. Bioanal. Chem.*, **391**, 2453-2467 (2008).
- Xia, Y. N., Gates, B., and Li, Z. Y., "Self-assembly Approaches to Three-dimensional Photonic Crystals," *Adv. Mater.*, **13**, 409-413 (2001).
- Dendukuri, D., and Doyle, P. S., "The Synthesis and Assembly of Polymeric Microparticles Using Microfluidics," *Adv. Mater.*, **21**, 4071-4086 (2009).
- Mason, T. G., and Bibette, J., "Shear Rupturing of Droplets in Complex Fluids," *Langmuir*, **13**, 4600-4613 (1997).
- Asua, J. M., "Emulsion Polymerization: from Fundamental Mechanisms to Process Developments," *J. Polym. Sci. Pol. Chem.*, **42**, 1025-1041 (2004).
- Xu, S. Q., Nie, Z. H., Seo, M., Lewis, P., Kumacheva, E., Stone, H. A., Garstecki, P., Weibel, D. B., Gitlin, I., and Whitesides, G. M., "Generation of Monodisperse Particles by Using Microfluidics: Control over Size, Shape, and Composition," *Angew. Chem. Int. Edit.*, **44**, 724-728 (2005).
- Hwang, S., Choi, C. H., and Lee, C. S., "Regioselective Surface Modification of Pdms Microfluidic Device for the Generation of Monodisperse Double Emulsions," *Macromol. Res.*, **20**, 422-428 (2012).
- Choi, C. H., Yi, H., Hwang, S., Weitz, D. A., and Lee, C. S., "Microfluidic Fabrication of Complex-shaped Microfibers by Liquid Template-aided Multiphase Microflow," *Lab Chip*, **11**, 1477-1483 (2011).
- Jung, J. H., Choi, C. H., Hwang, T. S., and Lee, C. S., "Efficient In situ Production of Monodisperse Polyurethane Microbeads in Microfluidic Device using Increase of Residence Time of Droplets," *Biochip. J.*, **3**, 44-49 (2009).
- Choi, C. H., Jung, J. H., Hwang, T. S., and Lee, C. S., "In Situ Microfluidic Synthesis of Monodisperse PEG Microspheres," *Macromol. Res.*, **17**, 163-167 (2009).
- Choi, C. H., Jung, J. H., Kim, D. W., Chung, Y. M., and Lee, C. S., "Novel One-pot Route to Monodisperse Thermosensitive Hollow Microcapsules in a Microfluidic System," *Lab Chip*, **8**, 1544-1551 (2008).
- Kim, S. H., Abbaspourrad, A., and Weitz, D. A., "Amphiphilic Crescent-moon-shaped Microparticles Formed by Selective Adsorption of Colloids," *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 5516-5524 (2011).
- Prasad, N., Perumal, J., Choi, C. H., Lee, C. S., and Kim, D. P., "Generation of Monodisperse Inorganic-organic Janus Microspheres in a Microfluidic Device," *Adv. Funct. Mater.*, **19**, 1656-1662 (2009).
- Dendukuri, D., Pregibon, D. C., Collins, J. T., Hatton, A., and Doyle, P. S., "Continuous-flow Lithography for High-throughput Microparticle Synthesis," *Nat. Mater.*, **5**, 365-369 (2006).
- Dendukuri, D., Gu, S. S., Pregibon, D. C., Hatton, T. A., and Doyle, P. S., "Stop-flow Lithography in a Microfluidic Device," *Lab Chip*, **7**, 818-828 (2007).
- Rolland, J. P., Maynor, B. W., Euliss, L. E., Exner, A. E., Denison, G. M., and DeSimone, J. M., "Direct Fabrication and Harvesting of Monodisperse, Shape-specific Nanobiomaterials," *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 10096-10100 (2005).
- Choi, C. H., Lee, J., Yoon, K., Tripathi, A., Stone, H. A., Weitz, D. A., and Lee, C. S., "Surface-tension-induced Synthesis of Complex Particles Using Confined Polymeric Fluids," *Angew. Chem. Int. Edit.*, **49**, 7748-7752 (2010).
- Jung, J. M., Son, J. W., Choi, C. H., and Lee, C. S., "Micro-molding Technique for Controllable Anisotropic Polymeric Particles with Convex Roof," *Clean Technol.*, **18**, 295-300 (2012).
- Choi, C. H., Jeong, J. M., Kang, S. M., Lee, C. S., and Lee, J., "Synthesis of Monodispersed Microspheres from Laplace Pressure Induced Droplets in Micromolds," *Adv. Mater.*, **24**, 5078-5082 (2012).
- Kim, S. H., Sim, J. Y., Lim, J. M., and Yang, S. M., "Magneto-responsive Microparticles with Nanoscopic Surface Structures for Remote-controlled Locomotion," *Angew. Chem. Int. Edit.*, **49**, 3786-3790 (2010).
- Sacanna, S., Rossi, L., Pine, D. J., "Magnetic Click Colloidal Assembly," *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 6112-6115 (2012).
- Yin, S. N., Wang, C. F., Yu, Z. Y., Wang, J., Liu, S. S., and Chen, S., "Versatile Bifunctional Magnetic-fluorescent Responsive Janus Supraballs Towards the Flexible Bead Display," *Adv. Mater.*, **23**, 2915-2919 (2011).
- Groschel, A. H., Schacher, F. H., Schmalz, H., Borisov, O. V., Zhulina, E. B., Walther, A., and Muller, A. H. E., "Precise Hierarchical Self-assembly of Multicompartment Micelles," *Nat. Commun.*, **3**, 1-10 (2012).
- Chen, Q., Whitmer, J. K., Jiang, S., Bae, S. C., Luijten, E., and Granick, S., "Supracolloidal Reaction Kinetics of Janus Spheres," *Science*, **331**, 199-202 (2011).
- Sacanna, S., Irvine, W. T. M., Chaikin, P. M., Pine, D. J., "Lock and Key Colloids," *Nature*, **464**, 575-578 (2010).

30. Groschel, A. H., Walther, A., Lobling, T. I., Schmelz, J., Hahnisch, A., Schmalz, H., and Muller, A. H. E., "Facile, Solution-based Synthesis of Soft, Nanoscale Janus Particles with Tunable Janus Balance," *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 13850-13860 (2012).
31. Hwang, D. K., Oakey, J., Toner, M., Arthur, J. A., Anseth, K. S., Lee, S., Zeiger, A., Van Vliet, K. J., and Doyle, P. S., "Stop-Flow Lithography for the Production of Shape-evolving Degradable Microgel Particles," *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 4499-4504 (2009).
32. Lewis, C. L., Choi, C. H., Lin, Y., Lee, C. S., and Yi, H., "Fabrication of Uniform DNA-conjugated Hydrogel Micro-particles via Replica Molding for Facile Nucleic Acid Hybridization Assays," *Anal. Chem.*, **82**, 5851-5858 (2010).
33. Appleyard, D. C., Chapin, S. C., and Doyle, P. S., "Multiplexed Protein Quantification with Barcoded Hydrogel Micro-particles," *Anal. Chem.*, **83**, 193-199 (2011).
34. Liang, F. X., Shen, K., Qu, X. Z., Zhang, C. L., Wang, Q. A., Li, J. L., Liu, J. G., and Yang, Z. Z., "Inorganic Janus Nanosheets," *Angew. Chem. Int. Edit.*, **50**, 2379-2382 (2011).
35. Tanaka, T., Okayama, M., Minami, H., and Okubo, M., "Dual Stimuli-Responsive 'Mushroom-like' Janus Polymer Particles as Particulate Surfactants," *Langmuir*, **26**, 11732-11736 (2010).
36. Kim, S. H., Lee, S. Y., and Yang, S. M., "Janus Microspheres for a Highly Flexible and Impregnable Water-repelling Interface," *Angew. Chem. Int. Edit.*, **49**, 2535-2538 (2010).
37. Nie, Z. H., Li, W., Seo, M., Xu, S. Q., and Kumacheva, E., "Janus and Ternary Particles Generated by Microfluidic Synthesis: Design, Synthesis, and Self-assembly," *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 9408-9412 (2006).
38. Wang, J. Y., Wang, Y. P., Sheiko, S. S., Betts, D. E., and DeSimone, J. M., "Tuning Multiphase Amphiphilic Rods to Direct Self-assembly," *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 5801-5806 (2012).