

회전 막유화에 의한 알지네이트 미소 구체의 제조

민 경 원 · 엄 경 호[†]

충북대학교 공과대학 공업화학과

(2021년 1월 17일 접수, 2021년 1월 25일 수정, 2021년 1월 25일 채택)

Preparation of Alginate Microspheres by Rotating Membrane Emulsification

Kyoung Won Min and Kyung Ho Youm[†]

Department of Engineering Chemistry, Chungbuk National University, Cheongju, Chungbuk 28644, Korea

(Received January 17, 2021, Revised January 25, 2021, Accepted January 25, 2021)

요 약: SPG (Shirasu porous glass) 원통형 막을 회전 시키는 회전 막유화를 사용하여 칼슘 알지네이트 미소 구체를 제조할 때, 단분산 미소 구체를 제조하기 위한 회전 막유화 공정변수들의 최적 조건을 결정하였다. 회전 막유화의 공정 변수로는 막의 회전 속도, 막간 압력차, 연속상에 대한 분산상의 비율, 알지네이트 농도, 유화제의 농도, 안정제 농도, 가교제 농도 및 막의 세공 크기를 설정하고, 이들 변수로 제조된 알지네이트 미소 구체의 크기와 단분산성에 미치는 영향을 검토하였다. 이 결과 회전 막유화의 공정 변수들 중에서 막모듈의 회전 속도, 유화제의 농도, 가교제의 농도가 증가 할수록 미소 구체의 크기가 감소하였으며, 반면에 연속상에 대한 분산상의 비율, 막간 압력차, 알지네이트 농도가 증가할수록 미소 구체의 크기가 증가하였다. 세공 크기 3.2 μm 인 SPG막을 사용한 회전 막유화에서 공정변수 조절을 통해 최종적으로 입자 크기가 4.5 μm 의 단분산 알지네이트 미소 구체의 제조가 가능하였다.

Abstract: When preparing calcium alginate microspheres using rotating membrane emulsification that rotates SPG (Shirasu porous glass) tubular membrane in the continuous phase, the optimal conditions of rotating membrane emulsification process parameters for producing monodisperse microspheres were determined. We determined the effects of process parameters of rotating membrane emulsification (the rotating speed of membrane module, the transmembrane pressure, the ratio of dispersed phase to continuous phase, the alginate concentration, the emulsifier concentration, the stabilizer concentration, the crosslinking agent concentration, and the membrane pore size) on the mean size and size distribution of alginate microspheres. As a result, the size of the microspheres decreased as the rotating speed of membrane module, the emulsifier concentration, and the crosslinking agent concentration increased among the process parameters of rotating membrane emulsification. On the contrary, as the ratio of dispersed phase to continuous phase, the transmembrane pressure, and the alginate concentration increased, the size of the microspheres increased. In the rotating membrane emulsification using an SPG membrane with a pore size of 3.2 μm , it was possible to finally prepare monodisperse alginate microspheres with a particle size of 4.5 μm through the control of process parameters.

Keywords: rotating membrane emulsification, SPG membrane, microspheres, calcium alginate

1. 서 론

유화란 서로 섞이지 않는 2개 이상의 액체를 한 액체 내에 다른 액체를 작은 액적 형상으로 분산시켜 에멀전을 제조하는 것이다[1]. 유화에서 3가지 필수 성분은 분

산상, 연속상과 계면 활성제이며, W/O 또는 O/W 단일 에멀전 및 다중 에멀전 등 제조하고자 하는 에멀전의 상태에 따라 다양한 종류의 계면활성제가 사용된다. 또한 유화는 화학공업, 페인트, 식품, 제약 및 화장품 등 다양한 산업분야에서 사용되고 있다. 일반적인 유화공정

[†]Corresponding author(e-mail: khyoum@cbnu.ac.kr, <http://orcid.org/0000-0002-1724-543X>)

으로는 고압 균질화, 초음파 균질화 및 다양한 혼합시스템(교반, 분쇄기, 분산기)이 사용된다[2]. 이러한 에멀전 제조 장치는 유화공정 변수의 정확한 조절이 어려우며, 또한 액상의 파쇄를 기본 원리로 하여 에멀전을 제조하기 때문에 입자의 크기가 다분산성이라는 문제가 있다[3].

대부분의 유화공정은 다분산 에멀전을 형성하기 때문에 이를 해결하기 위한 방법으로 SPG (Shirasu porous glass)라 부르는 원통형 다공막을 사용하는 막유화법이 1980년대 중반에 Nakashima 등에 의해 제안되었다[4,5]. 막유화는 기존 유화공정의 원리인 액상 파쇄법을 사용하지 않고 대신 다공성 막의 미세공을 통해 분산상을 연속상 내로 투과시켜 에멀전을 제조하는 유화법이다. 다공성 막의 균일한 미세공을 통해 에멀전 제조가 이루어지기 때문에 액적의 크기가 비교적 단분산적이며, 물리적 파쇄가 아니기 때문에 전단력에 의한 성분 파괴가 일어날 수 있는 식품 및 의약품 물질의 유화에 적합하다. 또한 막유화법은 공정이 단순하여 에너지 절약이 가능하고 scale-up과 연속 운전이 용이하기 때문에 에멀전의 대량 생산에 유리하다[6,7]. 이러한 장점으로 막유화법을 이용한 W/O 또는 O/W 단일 에멀전의 제조, 단분산 고분자 입자의 제조, 서방형 약물전달용 고분자 입자의 제조 등에 대한 다양한 연구들이 수행되어 왔다[8-10]. 막유화 공정으로는 연속상 교반 막유화, 교차흐름 막유화, 막을 회전 또는 진동시키는 막유화, 마이크로 모세관 다발로 구성된 마이크로 채널 막유화 등이 사용되고 있다[11]. 막유화에 사용되는 막으로는 SPG, 유리, 세라믹, 금속, 폴리카보네이트, 실리콘 질산염 소재의 다공성 막과 마이크로 채널 어레이 등이 사용되고 있으나[12], 다양한 기공 크기와 큰 다공도(50~60%) 및 열안정성이 우수한 SPG 막이 대표적으로 사용되고 있다.

본 연구의 미소 구체 제조에 사용된 알지네이트는 갈조류와 세포벽의 주요 구성성분으로 존재하는 천연 다당류이며, β -D-mannuronic acid와 α -L-gluronic acid로 구성되어 합성 고분자에 비해 경제성, 생분해성, 무독성, 생체 적합성 등의 특성을 지니며, 칼슘 2가 양이온에 의해 겔화 되는 성질을 이용하여 상처 드레싱이나 약물 방출 제제 등과 같이 의약품, 화장품 및 식품 분야에서 유용하게 사용되고 있다[13]. 알지네이트 미소 구체는 주로 분무법과 유화법으로 제조되며 분산상 압력, 알지네이트 농도, 가교제 농도, 안정제 농도 등의 여러 인자의 변화를 통해 다양한 분야에서의 용도에 맞게 겔화

특성이 조절된 알지네이트 미소 구체로 제조된다.

막분리 공정에서 막오염 발생을 제어하는 방법으로서 막모듈에 와류(vortex flow)를 유발시키는 막모듈이 사용되기도 한다. 굴곡형 막모듈(curved module)에서 유발되는 Dean 와류[14], 회전형 막모듈에서 유발되는 Taylor 와류[15]가 그 대표적인 예이다. 본 연구는 원통형 SPG 막을 연속상 내에서 회전시켜 발생하는 Taylor 와류 전단력에 의해 막의 세공 출구에서 형성된 분산상 액적들을 서로 간에 합체가 없는 상태로 연속상 내에 균일하게 분산시켜 미소 구체를 제조하는 것이다[16,17].

본 연구팀은 연속상 교반 막유화법으로 알지네이트 미소 구체의 제조에 대한 연구를 수행한바 있다[18]. 미소 구체 제조 시 회전 막유화법을 적용하면 연속상 교반 막유화법보다 단분산성 미소 구체의 제조에 유리하다. 그리고 회전 막유화법으로 에멀전을 제조할 때 막의 회전 속도, 막간 압력차, 막의 세공 크기, 분산상과 유화제 조성 등의 인자가 고려되어야 하며, Taylor 와류 전단력을 균일하게 유발시키기 위해 원통형 막을 연속상의 중심에 정확히 위치시켜야 한다[19].

회전 막유화법을 적용한 알지네이트 미소 구체 제조 시 분산상으로는 알지네이트 수용액, 연속상으로는 Span-80 계면활성제를 녹인 isooctane을 사용하였다. 소수 처리(hydrophobic treated) 시킨 SPG 다공막으로 알지네이트 W/O 에멀전 액적을 형성시킨 후 가교화 반응에 의한 겔화, 탈수, 세척, 건조 과정을 거쳐 최종 알지네이트 미소 구체를 제조하였다. 회전 막유화의 공정변수 (SPG 막의 회전 속도, 막간 압력차, 연속상에 대한 분산상의 비율, 분산상의 알지네이트 농도, 연속상의 유화제 농도, 안정제 농도, 가교제 농도 및 막의 세공 크기)에 따라 제조된 알지네이트 미소 구체의 크기와 균일성에 미치는 영향을 검토하여, 구형의 단분산 알지네이트 미소 구체를 제조하기 위한 최적 조건을 결정하였다.

2. 실험

2.1. 실험 재료

회전 막유화에 사용된 막으로는 평균 세공 크기가 2.5 및 3.2 μm 인 원통형의 SPG 다공성 막(외경 10 mm, 두께 1 mm, 길이 20 mm, SPG Technology Co., Japan)을 사용하였다. 분산상으로는 sodium alginate (low viscosity grade, Sigma-Aldrich Co., USA) 수용액, 연속상으로는 계면활성제인 sorbitan monooleate (Span80, HLB = 4.2,

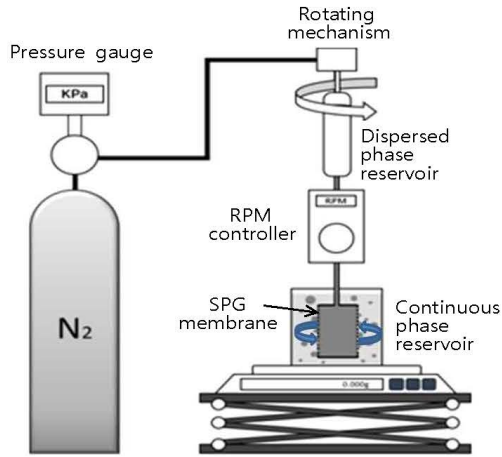


Fig. 1. Schematic diagram of the rotating membrane emulsification system.

Sigma-Aldrich Co., USA)를 용해시킨 isooctane (Sigma-Aldrich Co., USA)을 사용하였다. W/O 에멀전의 안정제로는 arabic gum (Samchun Pure Chemical Co., Korea), W/O 에멀전의 가교제로는 calcium chloride (Samchun Pure Chemical Co., Korea)를 사용하였다. 가교화 반응을 통해 겔화된 알지네이트 겔의 탈수 및 고형화 용매로는 95% 에탄올을 사용하였고, 세척 용매로는 99.5% 아세톤을 사용하였다. SPG막의 소수성 처리를 위하여 octadecyltrichloro silane (ODS, Sigma-Aldrich Co., USA) 과 trimethylchloro silane (TMS, Sigma-Aldrich Co., USA) 을 사용하였다.

2.2. 실험 장치

알지네이트 미소 구체 제조에 사용된 회전 막유화 실험 장치를 Fig. 1에 나타내었다. 실험 장치는 분산상인 알지네이트 용액의 저장조, 회전 구동부와 조절부, SPG 막모듈과 연속상인 isooctane 저장조로 구성되어 있으며, 막간 압력차는 분산상 저장조 상부에 압축 질소를 가하여 조절하였다. 회전 속도가 조절되는 digital overhead 교반기(Eurostar 20, max 2000 rpm, IKA Co. Germany)의 상부 축에 회전 구동부(Rotary Joint RMK-RJ-116, RMkorea Co., Korea)와 분산상 저장조를 연결시켰으며, 교반기 하부 축에는 SPG 막모듈을 연결시키고 연속상 저장조의 중심에 위치시켰다. SPG 막의 소수성 처리는 ODS와 TMS 시약을 사용하여 문헌에 제시된 방법에 따라 수행하였다[20].

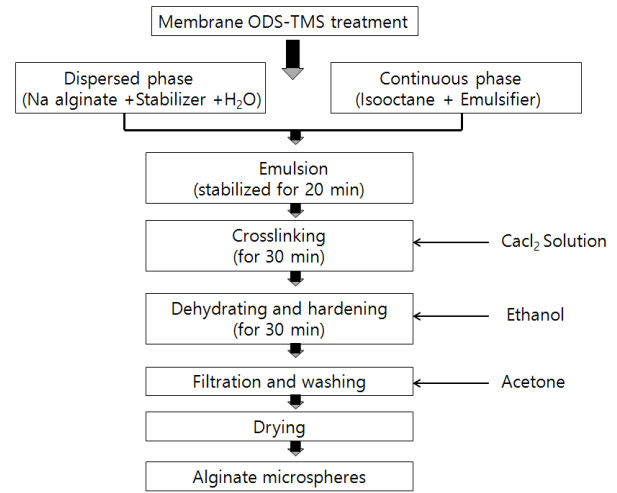


Fig. 2. Procedure for manufacturing of alginate microspheres using rotating membrane emulsification method.

2.3. 실험 방법

회전 막유화에 의한 알지네이트 미소 구체의 제조 절차를 Fig. 2에 나타내었다. 먼저 SPG 막모듈을 isooctane에 담가 초음파로 10분 동안 처리하여 SPG 막이 오일상으로 충분히 젖게 하고, 초순수에 sodium alginate와 안정제인 arabic gum을 용해시킨 분산상과 isooctane에 Span80 유화제를 용해시킨 연속상을 준비한다. 회전 막유화 실험은 압축 질소로 분산상 저장조를 가압하여 막간 압력차를 조절하면 분산상이 일정한 속도로 회전하고 있는 SPG 막모듈에 도입되어 막 세공을 통과하여 연속상 내에 알지네이트 W/O 에멀전 액적을 형성시킨다. 모든 W/O 에멀전 액적 형성이 완료되면 회전 막유화 실험을 종료하고, 연속상 내에 형성된 W/O 에멀전 액적에 가교제인 calcium chloride 용액을 넣고 30분 동안 가교화 반응을 진행한다. 가교화 반응이 완료되면 연속상에 에탄올을 과량으로 첨가시켜 알지네이트 미소 구체의 탈수와 고형화 작업을 30분 동안 진행하고, 다음으로 여과를 통해 미소 구체를 회수한 후 아세톤으로 수차례 세척하고 동결 건조시켜 알지네이트 미소 구체 제조를 완성하였다.

회전 막유화에 의한 알지네이트 미소 구체 제조 시의 공정변수를 Tables 1과 2에 나타내었으며, 공정변수 변화에 따라 제조된 알지네이트 미소 구체의 크기와 균일성을 측정하여 최적의 공정변수 조건을 결정하였다. 제조된 알지네이트 미소 구체의 평균 입경과 분포는 광산란 입도분석기(PSA, Zetasizer Nano S 2008, Malvern

Table 1. Process Conditions for Manufacturing of Alginate Microspheres Using Rotating Membrane Emulsification*

Emulsifier concentration [% (w/w)]	Transmembrane pressure (kPa)	Alginate concentration [% (w/w)]	Rotating speed (rpm)	D/C ratio** [% (w/w)]	Stabilizer concentration [% (w/w)]	Crosslinking agent concentration [% (w/w)]
0.5						
1						
2	20	4	750	3	5	10
3						
4						
	20					
2	30	4	750	3	5	10
	40					
	50					
		1				
2	20	2	750	3	5	10
		3				
		4				
			0			
2	20	4	250	3	5	10
			500			
			750			
			1000			
				3		
2	20	4	750	4	5	10
				5		
				6		
					0	
2	20	4	750	3	5	10
					8	
					12	
						5
2	20	4	750	3	5	10
						15
						20

* SPG membrane pore size = 3.2 μm , ** Ratio of dispersed phase to continuous phase.

Table 2. Process Conditions for Manufacturing of Alginate Microspheres Using Rotating Membrane Emulsification*

Emulsifier concentration [% (w/w)]	Transmembrane pressure (kPa)	Alginate concentration [% (w/w)]	Rotating speed (rpm)	D/C ratio [% (w/w)]	Stabilizer concentration [% (w/w)]	Crosslinking agent concentration [% (w/w)]
			0			
2	60	4	250	3	5	10
			500			
			750			
			1000			

* SPG membrane pore size = 2.5 μm .

Instruments Co., United Kingdom)로 측정하였으며, 전계방출형 주사전자현미경(FESEM, S4500 Hitachi Co.,

Japan)에 촬영된 SEM 이미지로부터 미소 구체의 형태를 관찰하였다.

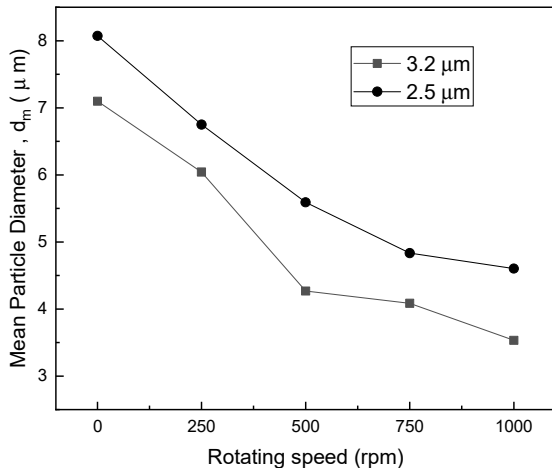


Fig. 3. Effect of rotating speed on the mean particle size of alginate microspheres [D/C ratio = 3%(w/w), emulsifier (Span80) concentration = 2%(w/w), alginate concentration = 4%(w/w), stabilizer concentration = 5%(w/w), crosslinking agent concentration = 10%(w/w), membrane pore size = 3.2 μm at ΔP_{TM} = 20 kPa, membrane pore size = 2.5 μm at ΔP_{TM} = 60 kPa].

3. 결과 및 고찰

3.1. 막모듈 회전속도의 영향

회전 막유화에서 SPG 막의 세공 출구에서 형성된 분산상 액적은 막모듈의 회전속도에 의해 발생하는 Taylor 와류 전단력에 의해 막 표면으로부터 탈리되게 되며, 액적의 탈리 빈도는 막모듈의 회전속도에 크게 영향을 받는다[17]. 평균 세공 크기가 2.5 및 3.2 μm인 SPG 막을 사용한 경우 막모듈 회전속도에 따른 알지네이트 미소 구체의 입경 변화를 Fig. 3에 나타내었다. 이 결과 회전속도 0~500 rpm 범위에서 미소 구체의 평균 입경은 회전속도에 비례하여 감소하였으나, 그 이상의 회전속도에서는 평균 입경의 감소가 다소 둔화되었다. 이것은 회전속도가 증가하면 막표면에서의 Taylor 와류 전단력 발생이 증가하므로 막 세공 출구에서의 빠른 액적 탈리로 액적이 더 이상 성장하지 못하기 때문이다[21]. Fig. 3의 결과에서 세공 크기가 2.5 μm인 SPG 막을 사용한 경우에 제조된 미소 구체의 평균 입경이 세공 크기 3.2 μm인 막을 사용한 경우보다 크게 나타난 것은 세공 크기가 2.5 μm인 경우 막간 압력차가 60 kPa인 더 높은 압력차 상태에서 액적의 생성 및 미소 구체가 제조되었기 때문이다.

Fig. 4에 세공 크기 3.2 μm인 SPG 막을 사용한 경우

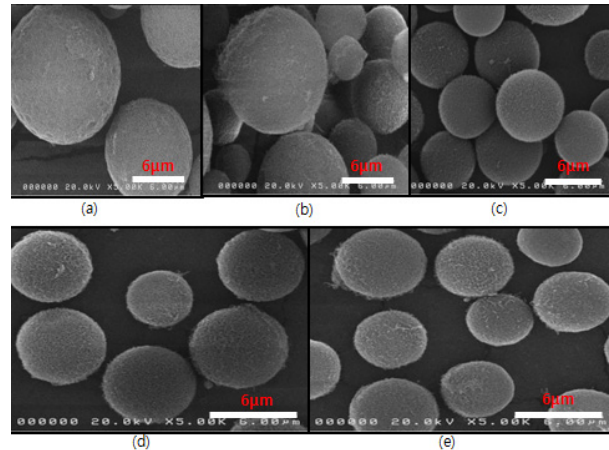


Fig. 4. SEM photographs of alginate microspheres prepared with various rotating speeds. (a) 0 rpm, (b) 250 rpm, (c) 500 rpm, (d) 750 rpm, (e) 1000 rpm [the same conditions as in Fig. 3 and membrane pore size = 3.2 μm at ΔP_{TM} = 20 kPa].

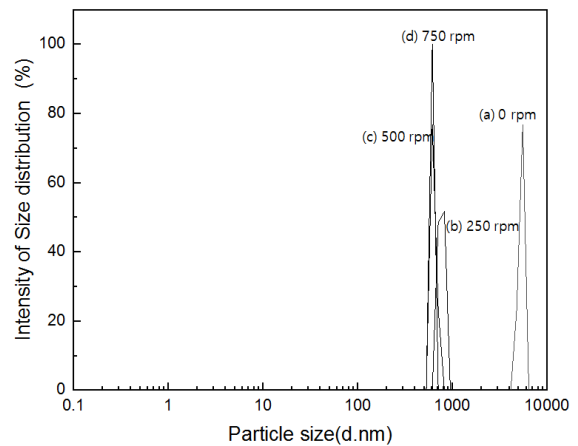


Fig. 5. Particle size distribution of alginate microspheres prepared with various rotating speeds. (a) 0 rpm, (b) 250 rpm, (c) 500 rpm, (d) 750 rpm [the same conditions as in Fig. 3 and membrane pore size = 3.2 μm at ΔP_{TM} = 20 kPa].

막모듈 회전속도에 따라 제조된 미소 구체의 SEM 촬영 이미지를 나타내었으며, Fig. 5에 미소 구체의 입경분포를 나타내었다. 이 결과 회전속도가 500 rpm 이상이 되면 균일한 입경을 갖는 단분산 알지네이트 미소 구체가 제조되며, 회전속도가 클수록 입경이 작은 미소 구체가 제조되었다.

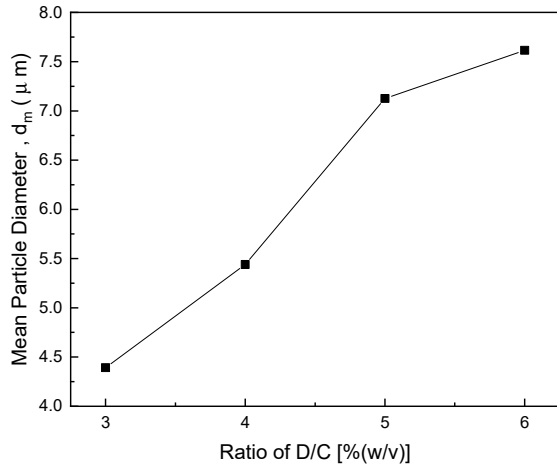


Fig. 6. Effect of D/C ratio on the mean particle size of alginate microspheres [emulsifier (Span80) concentration = 2%(w/w), alginate concentration = 4%(w/w), stabilizer concentration = 5%(w/w), crosslinking agent concentration = 10%(w/w), rotating speed = 750 rpm, membrane pore size = 3.2 μm at $\Delta P_{\text{TM}} = 20$ kPa].

3.2. 연속상에 대한 분산상 비율의 영향

연속상에 대한 분산상의 비율(D/C ratio)을 3, 4, 5, 6%(w/w)로 변화시키면서 제조된 알지네이트 미소 구체의 평균 입경 변화를 Fig. 6에 나타내었다. 이 결과 D/C ratio가 커질수록 제조된 미소 구체의 평균 입경이 점차 증가하였으며, 이는 D/C ratio가 커질수록 SPG 막의 세공 출구에서 탈리되는 분산상 액적의 양이 증가하여 액적을 연속상 내에 원활하게 유화시키기 위한 Span80 계면활성제의 양의 감소로 인해 불안정한 W/O 에멀전 형성으로 에멀전 합체가 이루어져 형성된 액적의 크기가 증가하기 때문으로 판단된다. D/C ratio 3%(w/w)일 때 가장 작은 입자가 제조되었다.

3.3. 유화제 농도의 영향

연속상에 함유된 Span80 유화제의 농도가 0.5, 1, 2, 3, 4%(w/w)인 조건에서 제조된 알지네이트 미소 구체의 평균 입경 변화를 Fig. 7에 나타내었다. 이 결과 유화제의 농도가 증가하면 제조된 미소 구체의 평균 입경이 감소하였다. 이는 연속상에 함유된 Span80 유화제의 농도가 증가할수록 수상과 유상간의 계면장력이 낮아지므로 W/O 에멀전의 균일한 분산이 가능해지기 때문이다.

3.4. 알지네이트 농도의 영향

분산상의 알지네이트 농도가 1, 2, 3, 4%(w/w)인 조

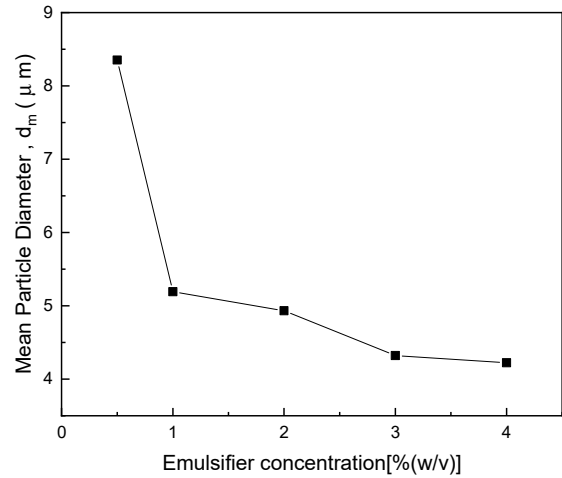


Fig. 7. Effect of emulsifier concentration on the mean particle size of alginate microspheres [D/C ratio = 3%(w/w), alginate concentration = 4%(w/w), stabilizer concentration = 5%(w/w), crosslinking agent concentration = 10%(w/w); rotating speed = 750 rpm; membrane pore size = 3.2 μm at $\Delta P_{\text{TM}} = 20$ kPa].

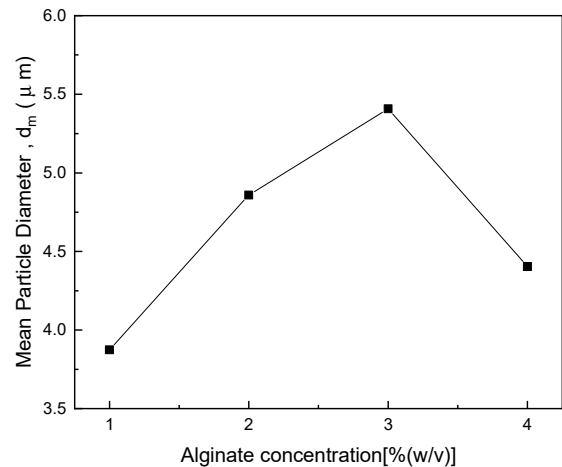


Fig. 8. Effect of alginate concentration on the mean particle size of alginate microspheres [D/C ratio = 3%(w/w), emulsifier (Span80) concentration = 2%(w/w), stabilizer concentration = 5%(w/w), crosslinking agent concentration = 10%(w/w), rotating speed = 750 rpm, membrane pore size = 3.2 μm at $\Delta P_{\text{TM}} = 20$ kPa].

건에서 제조된 알지네이트 미소 구체의 평균 입경 변화를 Fig. 8에 나타내었다. 이 결과 알지네이트 농도가 3%까지 증가하면 더불어 분산상의 점도도 증가하므로 막 세공 출구에서 생성되는 액적의 크기가 증가하기 때문에 제조된 미소 구체의 크기가 커지는 것으로 판단된다. 그러나 알지네이트 농도가 4%인 경우에는 분산상 점도

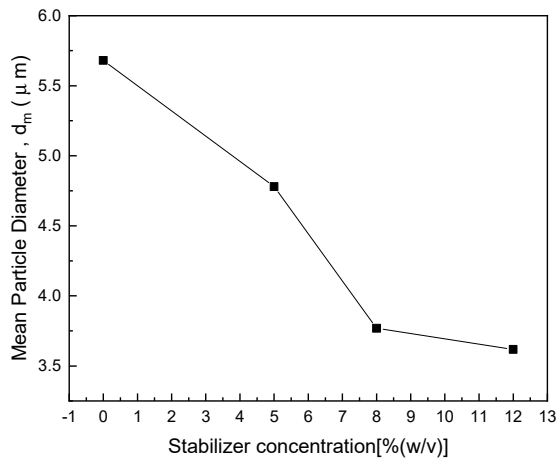


Fig. 9. Effect of stabilizer concentration on the mean particle size of alginate microspheres [D/C ratio = 3%(w/w), alginate concentration = 4%(w/w), emulsifier (Span80) concentration = 2%(w/w), crosslinking agent concentration = 10%(w/w), rotating speed = 750 rpm, membrane pore size = 3.2 μm at $\Delta P_{\text{TM}} = 20$ kPa].

가 너무 커서 막간 압력차 20 kPa인 조건에서 매우 소량의 W/O 에멀전만이 형성되므로 측정된 값의 신뢰성이 매우 낮다.

3.5. 안정제 농도의 영향

분산상에 첨가된 에멀전 안정제인 arabic gum의 농도가 0, 5, 8, 12%(w/w)인 조건에서 제조된 알지네이트 미소 구체의 평균 입경 변화를 Fig. 9에 나타내었으며, SEM 촬영 이미지를 Fig. 10에 나타내었다. 이 결과 안정제의 양이 증가할수록 제조된 미소 구체의 평균 입경은 감소하는 경향이 나타내었으며, 이는 arabic gum이 W/O 에멀전의 합체를 억제시켜 분산 안정성이 커지기 때문이다.

3.6. 막간 압력차의 영향

막간 압력차(ΔP_{TM})를 20, 30, 40, 50 kPa로 변화시키면서 제조된 알지네이트 미소 구체의 입경 변화를 Fig. 11에 나타내었으며, 입경 분포 변화를 Fig. 12에 나타내었다. 이 결과로 막간 압력차가 증가할수록 미소 구체의 입경은 ΔP_{TM} 이 20 kPa일 때 최소 4.2 μm 에서 ΔP_{TM} 이 50 kPa일 때 최대 6.3 μm 로 증가하였다. 이는 막간 압력차가 커질수록 SPG 막의 세공 출구에서 형성되는 액적의 성장이 빨라져 액적 크기가 증가하기 때문이다. 또한 미소 구체의 입경 분포는 모든 ΔP_{TM} 에 대해 단분

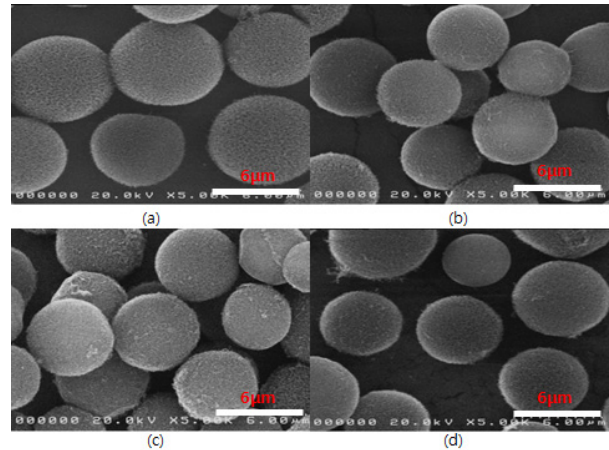


Fig. 10. SEM photographs of alginate microspheres prepared with various stabilizer concentration. (a) 0%(w/w), (b) 5%(w/w), (c) 8%(w/w), (d) 12%(w/w) [the same conditions as in Fig. 9 and membrane pore size = 3.2 μm at $\Delta P_{\text{TM}} = 20$ kPa].

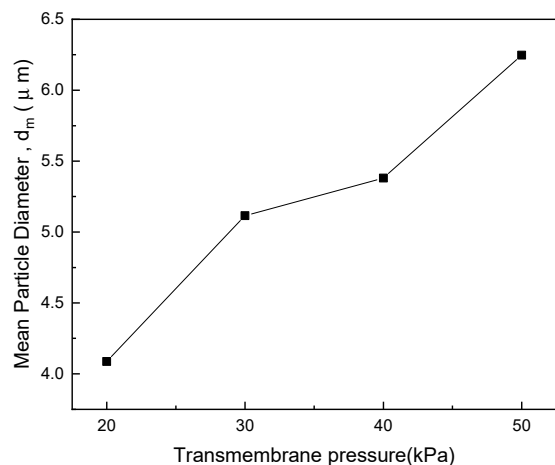


Fig. 11. Effect of transmembrane pressure on the mean particle size of alginate microspheres [D/C ratio = 3%(w/w), alginate concentration = 4%(w/w), emulsifier (Span80) concentration = 2%(w/w), stabilizer concentration = 5%(w/w), crosslinking agent concentration = 10%(w/w), rotating speed = 750 rpm, membrane pore size = 3.2 μm].

산의 입도 분포를 보였으며, 특히 ΔP_{TM} 이 20 kPa일 때 가장 균일한 입경분포를 갖는 알지네이트 미소 구체의 제조가 가능하였다.

3.7. 가교제 농도의 영향

회전 막유화가 완료된 후 W/O 에멀전에 첨가시킨 calcium chloride 가교제 용액의 농도를 5, 10, 15, 20%

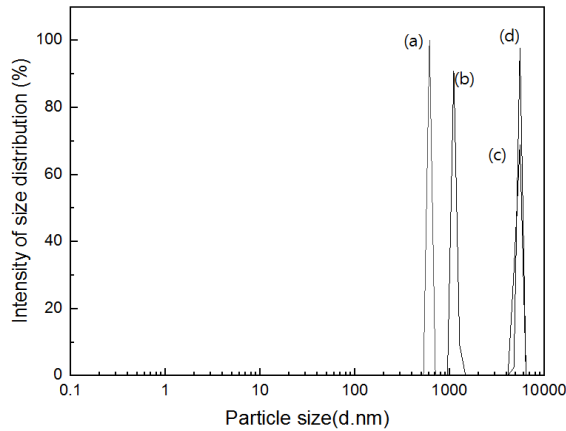


Fig. 12. Particle size distribution of alginate microspheres prepared with various transmembrane pressures. (a) 20 kPa, (b) 30 kPa, (c) 40 kPa, (d) 50 kPa [the same conditions as in Fig. 11 and membrane pore size = 3.2 μm].

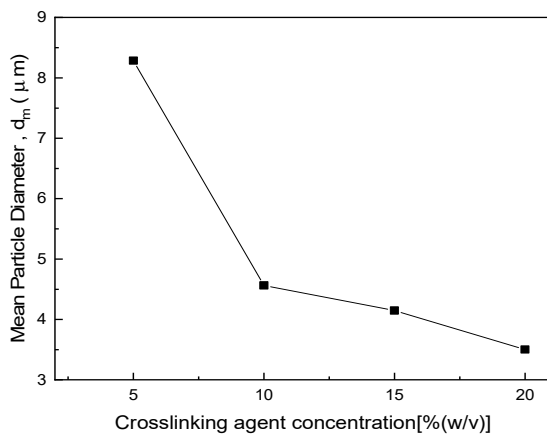


Fig. 13. Effect of crosslinking agent concentration on the mean particle size of alginate microspheres [D/C ratio = 3%(w/w), alginate concentration = 4%(w/w), emulsifier (Span80) concentration = 2%(w/w), stabilizer concentration = 5%(w/w), rotating speed = 750 rpm, membrane pore size = 3.2 μm at $\Delta P_{TM} = 20$ kPa].

(w/v)로 변화시키면서 제조된 알지네이트 미소 구체의 입경 변화를 Fig. 13에 나타내었다. 이 결과 가교제의 농도가 증가할수록 알지네이트의 가교화 반응이 증가하여 제조된 미소 구체의 입경이 감소하였다.

이상의 회전 막유화법에 의한 알지네이트 미소 구체의 제조 시 세공 크기 3.2 μm 인 SPG 다공성 막을 사용하여 단분산의 알지네이트 미소 구체를 제조하기 위한 최적의 막유화 공정 조건은 SPG 막모듈의 회전 속도 750 rpm, D/C ratio 3%(w/w), 분산상의 알지네이트 농도

4%(w/w), Span80 유화제 농도 2%(w/w), arabic gum 안정제 농도 5%(w/w), 막간 압력차 20 kPa 및 calcium chloride 가교제 농도 10%(w/w)이었으며, 위의 최적 막유화 조건에서 평균 입경 약 4.5 μm 인 단분산 알지네이트 미소 구체를 제조할 수 있었다.

4. 결 론

세공 크기가 2.5 및 3.2 μm 인 SPG 다공성 막을 사용하여 회전 막유화법으로 알지네이트 미소 구체를 제조할 때 회전 막유화의 공정 변수가 제조된 미소 구체의 입경과 입경분포에 미치는 영향을 실험적으로 연구한 결과는 다음과 같다.

1) 분산상으로 알지네이트 수용액, 연속상으로 isooc-tane과 Span80 유화제의 혼합액 및 세공 크기가 3.2 μm 인 SPG 다공성 막을 사용하여 회전 막유화법으로 단분산 알지네이트 미소 구체를 제조하기 위한 최적 조건은 막모듈의 회전 속도 750 rpm, D/C ratio 3%(w/w), 분산상의 알지네이트 농도 4%(w/w), Span80 유화제 농도 2%(w/w), arabic gum 안정제 농도 5%(w/w), 막간 압력차 20 kPa, calcium chloride 가교제 농도 10%(w/w)이었으며, 이 최적 막유화 조건에서 평균 입경 약 4.5 μm 인 단분산 알지네이트 미소 구체의 제조가 가능하였다.

2) 막모듈의 회전 속도, Span80 유화제의 농도, arabic gum 안정제의 농도 및 calcium chloride 가교제의 농도가 증가할수록 제조된 알지네이트 미소 구체의 크기가 감소하였으며, 반면에 연속상에 대한 분산상의 비율, 막간 압력차, 알지네이트 농도가 증가할수록 미소 구체의 크기가 증가하였다.

Reference

1. D. J. McClements, "Food Emulsions: Principles, Practice and Techniques", 3rd Ed., pp. 2-5, CRC Press, New York (2016).
2. T. H. Yun, K. S. Kim, S. H. Cho, and K. H. Youm, "Preparation of polycaprolactone microcapsules by membrane emulsification method and its drug release properties", *Membr. J.*, **17**, 67 (2007).
3. K. D. Kim, L. H. Sperling, A. Klein, and G. D. Wignall, "Characterization of film formation from

- direct mini-emulsified polystyrene latex particles via SANS”, *Macromolecules*, **26**, 4624 (1993).
4. T. Nakashima and M. Shimizu, “Porous glass from calcium alumino boro-silicate glass”, *Ceramics Japan*, **21**, 408 (1986).
 5. T. Nakashima, M. Shimizu, and M. Kukizaki, “Particle control of emulsion by membrane emulsification and its applications”, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **45**, 47 (2000).
 6. C. Charcosset, I. Limayem, and H. Fessi, “The membrane emulsification process - A review”, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **79**, 209 (2004).
 7. A. Nazir, K. Schroën, and R. Boom, “Premix emulsification: A review”, *J. Membr. Sci.*, **362**, 1 (2010).
 8. G. T. Vladislavjevic and R. A. Williams, “Recent developments in manufacturing emulsions and particulate products using membranes”, *Adv. Colloid Interface Sci.*, **113**, 1 (2005).
 9. Q. Yuan and R. A. Williams, “Precision emulsification for droplet and capsule production”, *Adv. Powder Technol.*, **25**, 122 (2014).
 10. J. Santos, G. T. Vladislavjević, R. G. Holdich, M. M. Dragosavac, and J. Muñoz, “Controlled production of eco-friendly emulsions using direct and premix membrane emulsification”, *Chem. Eng. Res. Des.*, **98**, 59 (2015).
 11. Q. Yuan, N. Aryanti, G. Gutiérrez, and R. A. Williams, “Enhancing the throughput of membrane emulsification techniques to manufacture functional particles”, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **48**, 8872 (2009).
 12. N. Aryanti, R. Hou, and R. A. Williams, “Performance of a rotating membrane emulsifier for production of coarse droplets”, *J. Membr. Sci.*, **326**, 9 (2009).
 13. M. George and T. E. Abraham, “Polyionic hydrocolloids for the intestinal delivery of protein drugs: Alginate and chitosan - A review”, *J. Control. Release.*, **114**, 1 (2006).
 14. K. Y. Chung and G. Belfort, “Performance test for membrane module using Dean vortices”, *Membr. J.*, **2**, 104 (1992).
 15. J. Y. Park, H. W. Kim, and C. K. Choi, “Experimental study and modelling on membrane fouling in Taylor vortex flow microfiltration”, *Membr. J.*, **13**, 88 (2003).
 16. A. K. Pawlik and I. T. Norton, “Encapsulation stability of duplex emulsions prepared with SPG cross-flow membrane, SPG rotating membrane and rotor-stator techniques - A comparison”, *J. Membr. Sci.*, **415-416**, 459 (2012).
 17. D. M. Lloyd, I. T. Norton, and F. Spyropoulos, “Processing effects during rotating membrane emulsification”, *J. Membr. Sci.*, **466**, 8 (2014).
 18. Y. H. Choi, E. D. Wiley, and K. H. Youm, “Preparation of alginate microspheres using membrane emulsification method”, *Membr. J.*, **14**, 218 (2004).
 19. A. K. Pawlik and I. T. Norton, “SPG rotating membrane technique for production of food grade emulsions”, *J. Membr. Sci.*, **114**, 530 (2013).
 20. S. Nagashima, M. Koide, S. Ando, K. Makino, T. Tsukamoto, and H. Ohshima, “Surface properties of monodisperse poly(acrylamide-co-acrylic acid) hydrogel microspheres prepared by a membrane emulsification technique”, *Colloid Surf. A-Physicochem. Eng. Asp.*, **153**, 221 (1999).
 21. N. Aryanti and R. A. Williams, “Rotating membrane emulsification for producing single and multiple emulsions”, *Matec. Web Conf.*, **156**, 08001 (2018).