

P(Am-co-AA)/Chitosan superporous hydrogel IPN의 pH 감응 팽윤 특성

서광원, 김덕준
성균관대학교 화학공학과

pH sensitive swelling properties of P(Am-co-AA)/Chitosan superporous hydrogel IPNs

K. Seo, D. Kim
Dept. of Chem. Eng. Sungkyunkwan Univ.

서론

다공성 하이드로젤(porous hydrogels)은 특히 약물전달조절체로서 응용에 목적을 두고 최근에 활발히 연구가 이루어지기 시작하는 분야이다. 하이드로젤의 공극은 약물전달에 있어 넓은 표면적을 부여하고 고분자내의 확산저항을 감소시킴으로써 약물방출시간을 조절할 수 있게 한다. 고분자 생체재료분야에서 tissue engineering과 더불어 다공성 하이드로젤도 연구의 주류 중 하나로 자리 매김하고 있는 것이 최근의 연구 동향이다. 현재까지 수행된 연구는 10-100nm의 공극크기를 갖는 microporous, 100-1000nm의 공극크기를 갖는 mesoporous, 1-100 μ m의 공극크기를 갖는 macroporous hydrogels에 국한되어 있었다.

최근에 새로운 개념의 초 다공성 하이드로젤이 연구되었는데 초 다공성 하이드로젤(superporous hydrogels)은 공극의 크기가 100 μ m에서 1mm정도로 상당히 큰 하이드로젤을 일컫는 것으로 그 제조방법이 극히 최근에 소개되어진 바 있다. 초 다공성 하이드로젤은 고분자 합성 및 가교반응 중에 발포제의 작용에 의해 가스가 발생되어, 생성된 하이드로젤 내에 상당히 많고 큰 공극을 지니고 있다. 이렇게 형성된 공극은 서로 연결되어 일종의 모세관 형태를 이루게 되고 주위의 수분과 접촉하게 되면 확산과 아울러 모세관 작용에 의해 빠른 속도로 수분을 흡수하게 된다. 또한 많은 공극이 존재함에 따라 수분과 접촉할 수 있는 친수성고분자의 표면적이 넓어지고 고분자의 두께가 줄어들어 따라 확산거리도 상당히 단축되어져 빠른 시간 내에 수분을 흡수할 수 있는 능력을 갖게된다. 결과적으로 초 다공성 하이드로젤은 일반적인 하이드로젤의 팽윤속도 보다 약 100배 이상 빠르다. 이러한 초 다공성 하이드로젤은 약물 전달을 위한 gastric retention device로서 응용가능성이 매우 큰 반면 팽윤도, 기계적 성질, 생체적합성, 산 안정성 등을 모두 만족시킬 수 있는 시스템의 설정에 어려움이 있다.¹⁻³

본 연구에서는 초 다공성 하이드로젤의 단점인 산에서의 흡수율 저하와 수분 흡수시 약한 기계적 강도를 개선하는 것을 목적으로, 하이드로젤 내에 산성조건에서 팽윤하는 성질을 지닌 키토산(chitosan)을 첨가하여 semi-IPN구조를 갖는 poly(acrylamide-co-acrylic acid)/Chitosan 초다공성 하이드로젤을 제조 하고 pH감응 팽윤 특성을 조사하였다.

본론

1. 실험방법

초 다공성 하이드로젤의 반응 메카니즘은 Figure 1에 나타내었고, 제조 방법은 다음과 같다. 개시제를 제외한 모노머, 가교제, 증류수, 거품안정제를 비커에 연속적으로 첨가한 후 잘 교반한다. 초기 모노머 용액은 acrylic acid의 영향으로 산성이므로 키토산을 첨가해 용해시킨다. 그 후 sodium hydroxide를 첨가하여 모노머 용액의 pH를 5.1로 조절한다. 모노머 용액을 유리 튜브에 넣은 후 redox계 개시제인 ammonium persulfate / N,N,N',N'-tetramethylethylenediacrylamide(APS/TEMED)를 첨가하면 키토산 존재 하에서 천천히 중합과 가교가 진행되게 된다. 이 때 발포제인 sodium bicarbonate를 첨가하고 몇 초간 강하게 교반 해준다. 그러면 산과 발포제와의 반응으로 거품이 생성되어 용액

의 부피가 증가하기 시작한다. 발포제의 첨가는 또한 용액의 pH를 중성으로 만들기 때문에 중합반응과 가교속도가 빨라지게 하여 수많은 공극을 가지고 있는 semi-IPN 구조를 가지는 초 다공성 하이드로젤이 생성되게 된다. 생성된 하이드로젤을 튜브에서 꺼내어 잔존하는 물질을 제거하고 60°C 오븐에서 24시간 건조시킨다.

2. 결과 및 토의

Figure 2는 acrylamide(AM)와 acrylic acid(AA)의 조성비가 0.6:0.4일 때 초 다공성 하이드로젤의 SEM 사진을 나타낸다. 크기가 100 μm 에서 600 μm 에 이르는 많은 공극들이 서로 연결되어 모세관 구조를 이루고 있음을 확인 할 수 있었다.

Figure 3에 초 다공성 하이드로젤의 증류수 및 pH가 1.2인 simulated gastric fluid(SGF)에서의 팽윤 거동을 나타내었다. 결과에서 볼 수 있듯이 증류수에선 초 다공성 하이드로젤은 2분 이내에 자기 자신의 질량의 200배 가량의 물을 흡수 팽윤했고, SGF 용액에서는 흡수 속도는 빠르지만 흡수율이 10배미만으로 줄어들음을 확인 할 수 있었다.

Figure 4와 5에 증류수와 SGF용액에서의 P(AM-co-AA)/Chitosan semi-IPN의 흡수율 변화를 나타내었다. 모노머에 대한 키토산의 함량 비율이 증가할수록 증류수에서는 흡수율이 떨어졌고 키토산이 모노머의 질량의 10%에 이르렀을 때는 흡수력과 흡수속도 모두 감소했다. 이는 분자량이 큰 폴리머 키토산이 폴리머의 IPN구조를 통해 강하게 엉켜 있어 사슬의 확장을 방해하기 때문으로 여겨진다.

키토산의 함량이 10% 이상 되면 모노머 용액의 점도가 너무 높아져 발포를 시키는데 어려움이 있고 또한 반응속도도 느려지게 되어 내부에 크고 많은 수의 공극을 생성시키기 어렵게 된다. 따라서 흡수력뿐 아니라 흡수속도도 저하되게 된다.

SGF용액에서는 키토산과 IPN구조를 이루면서 흡수력이 약간 증가함을 알 수 있었는데 고분자 사슬 내에서 키토산에 있는 NH_2 그룹이 NH_3^+ 로 이온화 되어 그 양이온의 반발력으로 인한 고분자 사슬의 팽창 때문이라고 여겨진다.

또한 본 연구에서는 고분자량의 키토산의 사슬 얽힘을 막기위해 저분자량의 키토산을 사용 초다공성 하이드로젤을 제조하고 팽윤 거동을 측정하였다.

결론

1. 내부의 크고 많은 공극들이 존재하여 서로 연결된 구조를 이루고 있는 초다공성 하이드로젤을 제조할 수 있었다.
2. 흡수 평형에 도달하는 시간이 2분 미만으로 매우 빠르고 증류수에선 자기질량의 200배에 가까운 물을 흡수 팽윤했지만, 산성조건에서는 흡수율이 상당히 떨어졌음을 알 수 있었다.
3. 키토산을 첨가하여 제조된 초다공성 하이드로젤의 팽윤 거동을 살펴본 결과 키토산의 조성이 증가함에 따라 산성조건에서의 흡수율이 증가함을 할 수 있었다.

참고문헌

1. J. Chen, H. Park and K. Park, *J. Biomed. Mater. Res.*, **44**, 53 (1999)
2. J. Chen, W. E. Blevins, H. Park and K. Park, *J. Control. Release*, **64**, 39 (2000)
3. J. Chen and K. Park, *J. Control. Release*, **65**, 73 (2000)

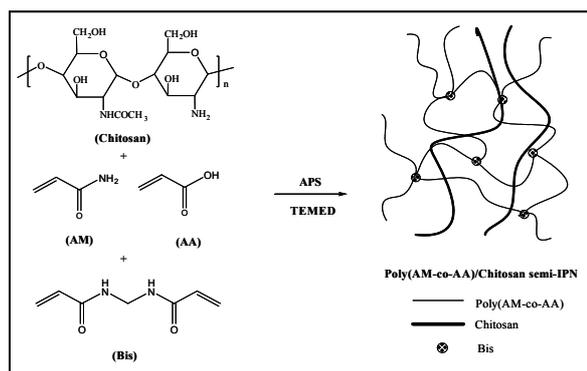


Figure 1. Synthetic scheme of P(AM-co-AA)/Chitosan superporous hydrogel IPNs.

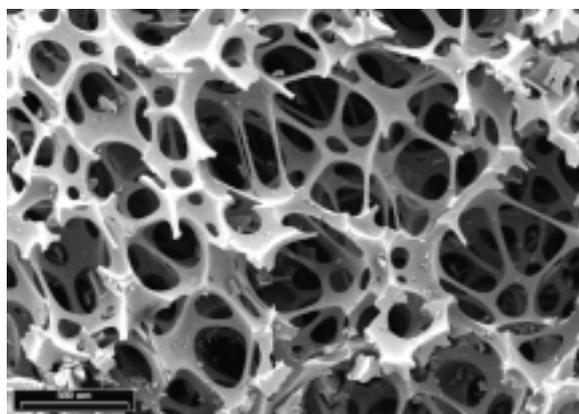


Figure 2. SEM microphotographs of P(AM-co-AA) SPHs with AM to AA weight ratio of 0.3/0.2

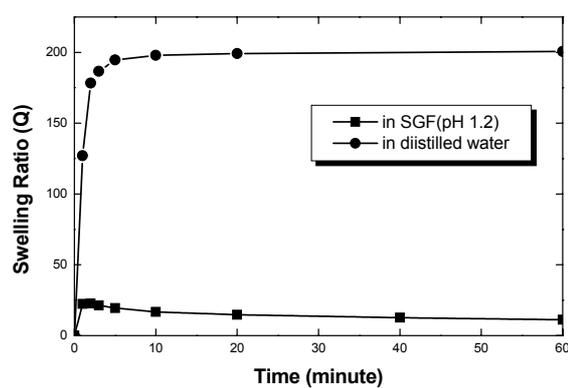


Figure 3. Dynamic swelling behavior of SPHs with AM to AA weight ratio of 0.6/0.4.

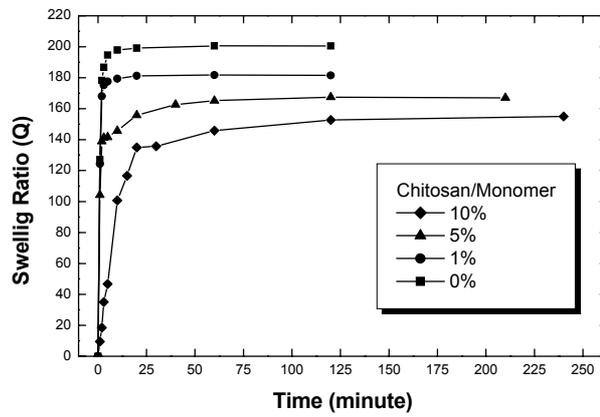


Figure 4. Dynamic swelling behavior of P(AM-co-AA)/chitosan semi-IPN in distilled water.

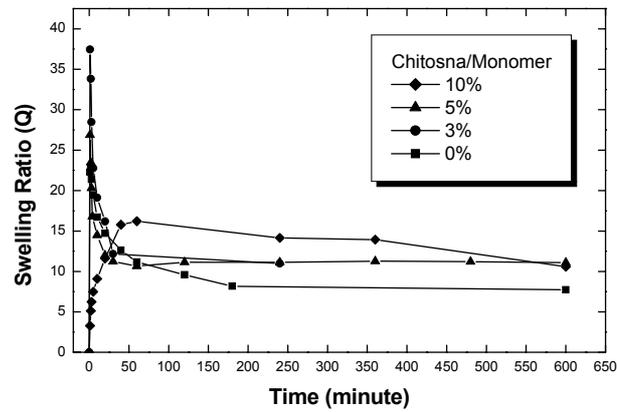


Figure 5. Dynamic swelling behavior of P(AM-co-AA)/chitosan semi-IPN in SGF of pH 1.2.