

## P(MAA-co-PEGMA) 수화젤의 조성과 탑재 pH가 화장품 활성물질의 탑재효율에 미치는 영향

이은미 · 김규식\* · 김범상<sup>†</sup>

홍익대학교 화학공학과, \*네비온(주)

(2009년 3월 31일 접수, 2009년 5월 1일 수정, 2009년 5월 3일 채택)

### Effect of P(MAA-co-PEGMA) Hydrogel Compositions and Loading pH on the Loading Efficiency of Cosmetic Active Agents

Eunmi Lee, Kyusik Kim\*, and Bumsang Kim<sup>†</sup>

Department of Chemical Engineering, Hongik University,

72-1 Sangsu-dong, Mapo-gu, Seoul 121-791, Korea

\*Nabion Co., Ltd, 223-12 Sangdaewon-dong,

Sungnam-si, Gyeonggi-do 462-714, Korea

(Received March 31, 2009; Revised May 1, 2009; Accepted May 3, 2009)

**초록:** 본 연구에서는 알부틴, ascorbic acid, 아데노신 등과 같은 화장품 활성물질들을 주변 pH 변화에 따라서 선택적으로 방출하게 하는 지능형 전달시스템을 개발하기 위하여, pH 감응성 P(MAA-co-PEGMA) 수화젤을 분산 광중합을 이용하여 평균 크기 약 2  $\mu\text{m}$ 의 구형 입자로 합성하였으며, 수화젤 입자는 수화젤의  $\text{pK}_a$ 인 pH 5를 전후로 하여 급격한 팽윤비의 변화를 보여주었다. P(MAA-co-PEGMA) 수화젤에 대한 활성물질들의 탑재에 영향을 미치는 요인들을 알아내기 위하여, 수화젤의 MAA와 EG의 조성과 탑재 pH에 따른 활성물질들의 탑재효율을 조사하였다. 수화젤을 구성하는 MAA와 EG의 조성 중 MAA의 함량이 감소함에 따라서 활성물질들의 탑재효율이 증가하였으며, 탑재 pH에 따른 실험에서는 수화젤과 활성물질들 사이에 형성되는 정전기적 반발력이 최소가 되는 pH보다는 수화젤의 팽윤비가 높게 되는 pH에서 탑재효율이 더 높게 나타났다.

**Abstract:** In order to develop an intelligent delivery system for cosmetic active agents (e.g., arbutin, ascorbic acid, and adenosine), pH-responsive P(MAA-co-PEGMA) hydrogel particles having an average size of approx. 2  $\mu\text{m}$  and spherical shape were synthesized via dispersion photopolymerization. There was a drastic change in the swelling ratio of P(MAA-co-PEGMA) hydrogels at a pH 5, which is the  $\text{pK}_a$  of the hydrogel. To determine the factors that have an effect on the loading of cosmetic active agents into the hydrogel, the loading efficiency of the active agents was investigated at various MAA and EG compositions of the hydrogel and the loading pH conditions. When the MAA contents in the hydrogel decreased, the loading efficiency of the active agents increased. In loading experiments with different pH conditions, the active agents showed higher loading efficiency into the hydrogel at the pH where the hydrogel was at the swollen state than at the pH where the electrostatic repulsion was minimized.

**Keywords:** pH-responsive, hydrogel particles, cosmetic active agents, loading efficiency, intelligent delivery system.

## 서 론

비타민 C라 불리는 ascorbic acid, 아데노신(adenosine), 그리고 알부틴(arbutin) 등은 화장품 분야에서 많이 사용되는 활성물질들이다. Ascorbic acid의 경우 강력한 미백 효과뿐만 아니라 항산화 작용, 콜라겐 재합성 등 종합적인 노화 방지 효과를 가지고 있는 것으로 알려져 있으며,<sup>1,2</sup> 아데노신은 피부 탄력 및 주름 예방에 우수하고,<sup>3</sup> 알부틴의

경우 주근깨와 기미의 원인이 되는 멜라닌 색소를 만들어내는 타이로시나아제 효소에 대한 저해효과가 우수한 것으로 알려져 있다.<sup>4</sup> 그러나, 이러한 활성물질들은 화장품 소재로의 우수한 효능에도 불구하고 대부분 외부 환경요인에 민감하게 반응하여 산화에 의한 역가 하락, 열에 의한 취약성, 그리고 고농도로 첨가 시 색소형성, 색조변화 등 화장품 원료로서 사용할 때 불안정성이 문제가 되고 있다. 따라서, 이러한 활성물질들을 화장품 원료로 사용하기 위해서는 활성물질들의 안정화 및 피부 흡수를 향상시키기 위한 제형 기술의 개발이 필수적이다.

고분자 수화젤은 공유 결합, 수소결합, Van der Waals 결합 또는 물

<sup>†</sup>To whom correspondence should be addressed.

E-mail: bskim@hongik.ac.kr

리직 결합 등에 의하여 가교된 친수성 고분자로서, 수용액에서 다량의 물을 내부에 함유하여 팽윤할 수 있는 3차원 네트워크 구조를 갖는 물질이다. 그리고, 다량의 물을 함유한 상태의 수화젤은 생체의 조직(tissue)과 유사한 거동을 보이므로 인체에 적용 시, 주변의 세포 또는 조직에 미치는 영향을 최소화하여 우수한 생체적합성을 보유할 수 있다.<sup>5-8</sup> 수화젤 중, 특정한 수화젤은 포함하고 있는 기능성 그룹의 종류에 따라서 pH, 온도, 전자기장, 이온 강도 및 용매 조성 등의 외부 자극에 감응하여 가역적 혹은 비가역적으로 수화젤 네트워크의 구조적 변화를 일으킬 수 있는데, 이러한 수화젤을 자극 감응형 수화젤이라고 한다. 자극 감응형 수화젤은 우수한 생체적합성과 외부환경에 대한 감응성 등의 특징 때문에 오래전부터 지능형 약물 전달시스템 분야에서 다양하게 응용되고 있다.<sup>9-11</sup> pH 감응성 수화젤은 주변의 pH 변화에 따라서 수화젤 네트워크의 구조적 변화를 일으켜 선별적으로 약물의 방출을 조절할 수 있다.<sup>12-16</sup> 일반적으로 pH 감응성 수화젤은 수화젤의  $pK_a$  보다 낮은 pH에서는 수화젤 네트워크가 팽윤되지 않기 때문에 내부에 탑재된 물질의 방출을 막아서 주변으로부터 탑재된 물질을 보호할 수 있다. 그러나, 주변의 pH가 수화젤의  $pK_a$  보다 높아지면 네트워크가 팽윤되면서 탑재된 물질이 급속하게 방출된다. 이러한 pH 감응성 수화젤을 화장품 활성물질들의 전달체로 사용하면化粧품을 사용하기 이전에는 활성물질이 탑재된 수화젤 입자를 낮은 pH에서 보관하여 활성물질을 보호하고,化粧품을 피부에 바르면 주변의 pH가 상승하면서 탑재된 활성물질이 방출되어 피부로의 흡수가 진행되는 지능형 약물 전달시스템을化粧품 분야에서 구현할 수 있다.

앞선 연구에서 우리는 pH 감응성 수화젤인 P(MAA-co-PEGMA) 수화젤 입자를 합성하여 수화젤의 pH에 따른 팽윤거동과 수화젤로부터 pH에 따른 탑재물질의 방출거동의 차이를 보여 주었다.<sup>17,18</sup> 그러나, P(MAA-co-PEGMA) 수화젤 입자를化粧품 활성물질의 전달체로 사용하기 위하여서는 수화젤에 대한化粧품 활성물질들의 높은 탑재효율이 필요하다. 따라서, 본 연구에서는 pH 감응성 P(MAA-co-PEGMA) 수화젤을化粧품 활성물질의 지능형 전달체로서 적용하기 위하여 수화젤에 대한 활성물질들의 탑재효율에 영향을 미치는 요인들을 P(MAA-co-PEGMA) 수화젤과 활성물질들의  $pK_a$ 에 따른 정전기적 상호작용을 이용하여 조사하였다. 구체적으로는 P(MAA-co-EGMA) 수화젤을 구성하는 MAA와 EG 중 MAA의 함량과 탑재 pH가 여러 가지化粧품 활성물질들의 수화젤에 대한 탑재효율 미치는 영향을 관찰하였다.

## 실 험

**재료.** 실험에 사용된 methacrylic acid(MAA), poly(ethylene glycol) methacrylate(MW=360, PEGMA), poly(ethylene glycol) dimethacrylate(MW=330, PEGDMA), 실리콘 오일, 99+% L-ascorbic acid, 그리고 99% 아테노신은 Sigma-Aldrich(미국)로부터, Irgacure® 184는 Ciba(미국)로부터 구입하여 사용하였다. 그리고 알부틴과 DC2501(bis(polyethylene glycol) methylether) dimethylsilane은 (주)네비온(한국)로부터 제공받아 사용하였다. HPLC 분석을 위하여 HPLC grade water는 B&J(미국)로부터, acetonitrile(ACN)은 Fisher(미국)로부터, 그리고 99+% tri-fluoroacetic acid(TFA)는 Sigma-Aldrich(미국)로부터 구입하

여 사용하였다.

**P(MAA-co-PEGMA) 수화젤 미세입자의 합성.** 공중합 수화젤인 P(MAA-co-PEGMA) 수화젤 입자를 합성하기 위한 단량체의 조성은 MAA와 PEGMA 중 EG를 각각 1:1, 0.8:1, 0.6:1, 0.4:1, 그리고 0.2:1 몰비로 혼합한 후, 각각의 단량체 혼합물에 단량체 대비 0.75 mol%의 PEGDMA, 0.5 wt% Irgacure® 184, 분산안정제인 DC2501를 분산매인 실리콘 오일 대비 10 wt%, 그리고 전체 질량 대비 25 wt%의 초순수를 첨가하였다. 이 혼합용액에 실리콘 오일 30 mL를 첨가하고 혼합물 내 산소를 제거하기 위하여 질소를 2분 동안 주입한 후, ultrasonic processor(VCX750, Sonics & Materials)를 이용하여 1분 동안 수용상인 혼합용액을 오일상에 분산시켰다. 분산이 완료된 후, 300초 동안 UV를 조사하여 수화젤을 입자형태로 합성하고, 합성된 수화젤 입자는 여러 차례 초순수를 사용한 원심분리를 통하여 세척하였다. 세척이 완료된 수화젤 입자는 동결건조장치(Ecospin 3180c, Bio Tron)를 이용하여 건조한 후 다음 실험에 사용하였다. 합성된 수화젤 입자의 형태와 크기는 광학현미경(BX51, Olympus)을 사용하여 관찰하였다.

**P(MAA-co-PEGMA) 수화젤 미세입자의 팽윤.** 외부 pH에 따른 P(MAA-co-PEGMA) 수화젤 입자의 팽윤거동을 살펴보기 위하여 건조한 수화젤 입자의 질량을 측정 후, pH 2.0에서 pH 8.0 사이의 완충용액에서 수화젤을 팽윤시켰다. 24시간이 지난 후, 팽윤상태의 수화젤 입자를 꺼내 외부에 묻은 물기를 제거한 후, 질량을 측정하였다. 수화젤의 평형 질량팽윤비는 식 (1)을 이용하여 계산하였다. 여기서  $q$ 는 질량팽윤비,  $W_s(g)$ 는 팽윤 후 수화젤의 질량,  $W_d(g)$ 는 팽윤 전 건조 수화젤의 질량을 각각 나타낸다.

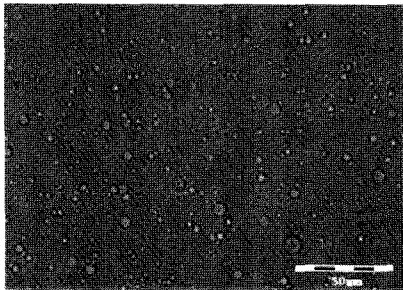
$$q = \frac{W_s}{W_d} \quad (1)$$

**化粧품 활성물질의 탑재 및 방출.** 본 연구에서는化粧품 활성물질로는 알부틴, L-ascorbic acid, 그리고 아테노신을 사용하였다.化粧품 활성물질들의 탑재는 2 mg/mL의 활성물질 수용액 각각에 건조된 수화젤 입자 0.05 g을 넣고 일정 시간 경과 후, 입자를 수용액에서 꺼내 감압 필터링 장치에서 증류수로 표면세척을 하고 동결건조를 통하여 완료하였다. 활성물질들의 방출은 탑재가 완료된 건조 수화젤 입자를 pH 4.0과 pH 6.0 완충용액에 각각 넣고 일정한 시간 간격으로 용액 내 활성물질들의 농도를 HPLC를 사용하여 측정하고 방출된 활성물질들의 양을 미리 준비한 활성물질들의 보정곡선을 이용하여 계산하였다.化粧품 활성물질의 분석에 사용된 HPLC는 Waters의 600s controller, 616 pump, 717plus autosampler, 그리고 996 photodiode array detector로 구성되었다. L-Ascorbic acid 분석의 경우, 이동상 A로 water에 0.1% TFA, 이동상 B로 ACN에 0.1% TFA를 사용하였다. 유속은 1.4 mL/min이고, 흐름의 구배는 분석시작 5분 뒤 이동상 A가 85%, 이동상 B가 15%가 되도록 하였다. 아테노신 분석의 경우, 단일이동상으로 80%의 water와 20% ACN에 0.1% TFA를 사용하였고 유속은 1.0 mL/min으로 하였다. 알부틴 분석의 경우, 단일이동상으로 97.5%의 water와 2.5% ACN에 0.1% TFA를 사용하였고 유속은 1.0 mL/min으로 하였다. 분석 파장은 L-ascorbic acid와 아테노신은 254 nm, 알부틴은 280 nm를 사용하

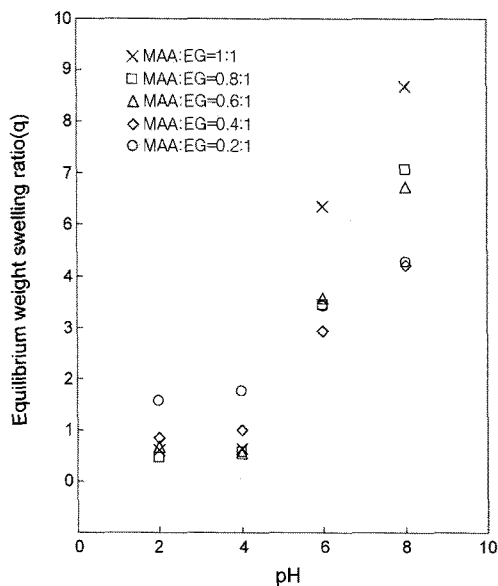
였다. 분석에 사용된 컬럼은 L-ascorbic acid와 아데노신은 Agilent의 TC-C18, 알부틴의 경우에는 RS tech의 Optimapak+를 사용하였다.

### 결과 및 토론

**P(MAA-co-PEGMA) 수화젤 입자의 합성과 팽윤.** Figure 1은 본 연구에서 분산 광중합으로 합성한 P(MAA-co-PEGMA) 수화젤 입자를 광학현미경으로 관찰한 사진이다. 입자의 평균 크기는 약 2 μm이었으며 그림에서 보이는 바와 같이 모두 균일한 구형의 모양을 하고 있었다. P(MAA-co-PEGMA) 수화젤 입자의 pH 감응성을 조사하기 위하여 수화젤 입자를 pH 2.0에서 8.0 사이의 완충용액에 투입하고 24시간이 경과한 후, pH에 따른 입자의 평형 질량팽윤비를 측정하였다. Figure 2는 P(MAA-co-PEGMA) 수화젤 입자의 pH에 따른 평형 질량팽윤비를 보여준다. 수화젤을 구성하는 MAA와 EG의 조성비에 관계없이 모든 조성의 수화젤 입자들이 pH 5를 전후하여 급격한 팽윤비의 변화를 보여주었다. 이것은 P(MAA-co-PEGMA) 수화젤의 pK<sub>a</sub>에 해당되는 pH 5보다 높은 pH에서는 수화



**Figure 1.** Optical micrograph of P(MAA-co-PEGMA) hydrogel particles. Scale bar is 50 μm.



**Figure 2.** Equilibrium weight swelling ratio of P(MAA-co-PEGMA) hydrogel particles having various MAA and EG compositions; MAA:EG=1:1 (x), MAA:EG=0.8:1 (□), MAA:EG=0.6:1 (△), MAA:EG=0.4:1 (◇), and MAA:EG=0.2:1 (○).

젤의 MAA에 존재하는 카르복시기이 이온화되어 음전하를 띠게 되고, 이 음전하들 사이에 정전기적 반발력이 발생하여 수화젤 네트워크가 급격하게 팽창하기 때문이다. 그리고, P(MAA-co-PEGMA) 수화젤의 MAA와 EG의 조성 중 MAA의 비율이 감소함에 따라서 평형 질량팽윤비가 pH 5보다 높은 pH에서 감소하는 것을 볼 수 있었다. 이것은 수화젤을 구성하는 MAA의 비율이 감소함에 따라서 pK<sub>a</sub>보다 높은 pH에서 이온화되는 카르복시기이 감소하게 되고 결과적으로 수화젤 네트워크 내부에 형성되는 정전기적 반발력이 감소하기 때문이다. pH 변화에 따른 P(MAA-co-PEGMA) 수화젤 입자의 pH 감응성을 정량적으로 표현하기 위하여 pH 8에서의 평형 질량팽윤비( $q_{pH8}$ )와 pH 2에서의 평형 질량팽윤비( $q_{pH2}$ )의 비( $q_{pH8}/q_{pH2}$ )를 계산하여 Table 1에 정리하였다. MAA와 EG의 조성비 0.4:1과 0.2:1인 수화젤의 경우, 낮은 pH와 높은 pH에서의 질량팽윤비의 차이가 크지 않았기 때문에, 본 연구에서 개발하고자 하는 pH 변화에 따른 선택적 약물방출이 가능한 전달체로서 적합하지 않은 것으로 판단되어 이후 실험에서는 사용하지 않았다.

**P(MAA-co-PEGMA) 수화젤의 MAA와 EG 조성이 화장품 활성물질의 탑재에 미치는 영향.** 본 연구에서는 수화젤에 대한 화장품 활성물질의 탑재효율을 향상시키기 위하여 활성물질들을 탑재하는 과정에서 수화젤과 활성물질들 사이에 정전기적 상호작용을 최적화하는 수화젤의 조성과 탑재 pH를 찾고자 한다. P(MAA-co-PEGMA) 수화젤 입자를 구성하는 MAA와 EG 중 MAA의 함량이 활성물질들의 탑재효율에 미치는 영향을 조사하기 위하여 탑재 pH가 6.5로 동일한 환경에서 MAA와 EG의 조성 중 MAA의 함량을 변화시키면서 각 활성물질들에 대한 탑재효율을 조사하였다. Table 2는 동일한 pH에서 P(MAA-co-PEGMA) 수화젤을 구성하는 MAA와 EG의 조성에 따른 화장품 활성물질들의 수화젤 입자에 대한 최대 탑재효율을 정리한 것이다. 탑재효율은 식 (2)를 이용하여 계산하였다. 여기서  $E$ 는 각 활성물질들의 탑재효율,  $C_0$ 는 탑재 전 활성물질 수용액의 농도, 그리고  $C_t$ 는  $t$  시간이 경과한 후 활성물질 수용액의 농도를 나타낸다.

**Table 1.** Ratio of Equilibrium Weight Swelling Ratios at pH 8 ( $q_{pH8}$ ) to pH 2 ( $q_{pH2}$ ) of P(MAA-co-PEGMA) Hydrogel Particles Having Various MAA and EG Compositions

MAA:EG	$q_{pH8}/q_{pH2}$
1:1	5.39
0.8:1	4.81
0.6:1	4.04
0.4:1	2.82
0.2:1	2.04

**Table 2.** Loading Efficiency of Cosmetic Active Agents into P(MAA-co-PEGMA) Hydrogel Particles Having Various MAA and EG Compositions at pH. 6.5

MAA:EG	Loading efficiency, E(%)	
	Ascorbic acid	Adenosine
1:1	33.4 (±2.0)	1.4 (±0.6)
0.8:1	42.1 (±3.9)	7.8 (±2.9)
0.6:1	41.3 (±4.1)	10.4 (±1.4)

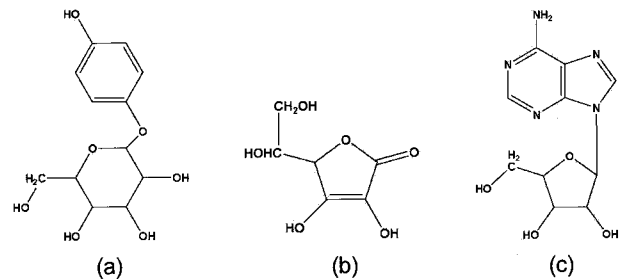
$$E(\%) = \frac{(C_0 - C_1)}{C_0} \times 100 \quad (2)$$

Ascorbic acid와 아데노신의 경우, 수화젤의 MAA와 EG의 조성이 1:1에서 0.8:1로 변화함에 따라서 활성물질들의 수화젤에 대한 탑재효율이 급격히 증가하는 것을 볼 수 있었다. 이러한 결과는 수화젤에서 이온화에 의하여 음전하를 발생하는 MAA의 카르복시기 양이 감소함에 따라서 수화젤과 ascorbic acid 또는 아데노신 사이의 음전하에 의한 정전기적 반발력이 감소하기 때문으로 설명할 수 있다. 그러나, MAA와 EG의 조성이 0.8:1에서 0.6:1로 변화함에 따라서는 탑재효율의 증가가 ascorbic acid의 경우는 없거나 아데노신의 경우는 1:1에서 0.8:1로 변화할 때의 증가보다는 크지 않았는데, 이것은 정전기적 반발력의 감소에 의하여 최대 ascorbic acid 또는 아데노신이 탑재될 수 있는 수화젤의 음전하에 한계가 있어서 수화젤 네트워크에 그 보다 적은 음전하가 발생하여도 탑재효율에는 커다란 영향을 미치지 않는 것으로 설명할 수 있다.

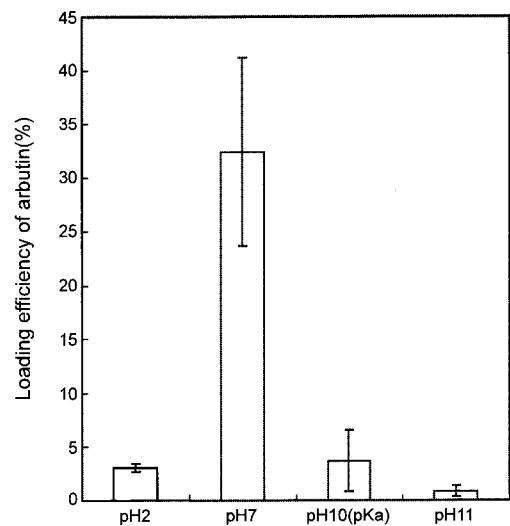
**탑재 pH가 화장품 활성물질의 탑재에 미치는 영향.** 본 연구에서 목적으로 하는 pH 감응성을 보유하면서 동시에 정전기적 반발력을 최소로 하여서 최대의 탑재효율을 나타낸 MAA와 EG의 조성인 0.6:1의 P(MAA-co-PEGMA) 수화젤 입자를 사용하여 탑재 pH가 활성물질의 탑재효율에 미치는 영향을 조사하였다. 활성물질들을 수화젤에 탑재하는 과정에서 수화젤 자체에 발생하는 음전하의 양을 적게 하는 것뿐만 아니라, 활성물질들도 최소의 음전하를 보유하면서 수화젤도 최대로 팽윤되는 환경에서 활성물질들을 탑재시키는 것이 활성물질들의 수화젤에 대한 탑재효율을 향상시키기 위하여는 바람직하다. 활성물질들이 수용액에서 가지게 되는 전기적 성질은 각 활성물질들의  $pK_a$ 와 관련이 있다.  $pK_a$ 는 산해리상수(acid dissociation constant,  $K_a$ )의  $-\log$  값으로 산해리상수는 산의 세기를 나타내며 이 값이 클수록 이온화 경향이 크며  $K_a$ 가 크거나  $pK_a$ 가 작을 때 강산이 되고 물에서 더 쉽게 이온화된다. 각 활성물질들의  $pK_a$  값을 살펴보면, 알부틴은 5개의 히드록시기들을 가지고 있는 구조이며 엔올 그룹이 갖는 히드록시기의  $pK_a$  값은 9.95이고 나머지 히드록시기들은 16.3 이상의  $pK_a$  값을 갖는다.<sup>19</sup> Ascorbic acid는 3번 탄소에 있는 히드록시기에 의하여  $pK_{a1}$  값이 4.04 그리고 2번 탄소에 있는 히드록시기에 의하여  $pK_{a2}$  값이 11.3을 갖는 이염기성 산이다. 아데노신 또한 ascorbic acid와 유사하게 3번 탄소의 히드록시기에 의하여 3.5에서  $pK_{a1}$ 을 그리고 2번 탄소에 있는 히드록시기에 의하여 12.4에서  $pK_{a2}$ 를 갖는다.<sup>20</sup> 각 활성물질들의 구조를 Figure 3에 나타내었다. 이러한 히드록시기들은  $pK_a$ 보다 높은 pH에서는 해리가 되어서 음전하를 갖게 되고 이 음전하는 P(MAA-co-PEGMA) 수화젤의 음전하와 정전기적 반발을 일으켜서 물질들이 수화젤로 탑재되는 것을 방해하고 결과적으로 낮은 탑재효율을 가져오게 된다. 따라서, 이론적으로는 각 활성물질들의  $pK_a$ 와 수화젤의  $pK_a$ 보다 낮은 환경에서 활성물질들을 탑재시키면 이온화된 음전하에 의한 정전기적 반발력을 최소화하여 탑재효율을 극대화할 수 있다.

탑재 pH가 활성물질의 탑재효율에 미치는 영향을 조사하기 위하여 모든 활성물질들에 대하여 각 물질들의  $pK_a$ 보다 낮은 pH,  $pK_a$ 와 동일한 pH, 그리고  $pK_a$ 보다 높은 pH에서 탑재실험을 진행하였

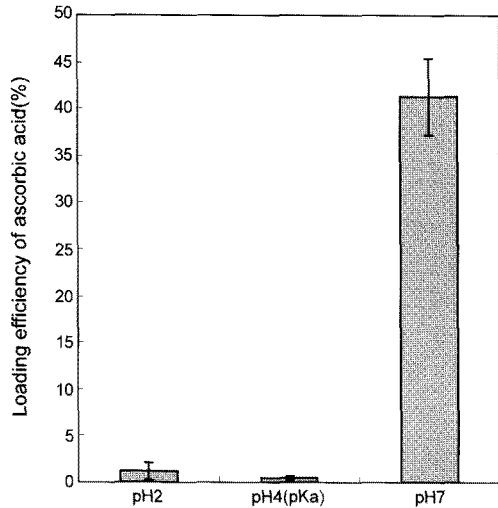
다. 알부틴의  $pK_a$ 는 9.95이므로  $pK_a$ 보다 낮은 pH인 pH 7,  $pK_a$ 와 동일한 pH인 pH 10, 그리고  $pK_a$ 보다 높은 pH인 pH 11에서 수행한 탑재실험 결과를 Figure 4에 나타내었다. 예상한 바와 같이 알부틴의  $pK_a$ 보다 낮은 pH인 pH 7에서 가장 높은 탑재효율을 나타내었다. 이것은 pH 7에서 알부틴의 히드록시기 그룹이 이온화가 적게 진행되어서 수화젤과 알부틴 사이의 정전기적 반발력이 약하고 이 pH에서 수화젤이 크게 팽윤되었기 때문으로 설명할 수 있다. Figures 5와 6은 ascorbic acid와 아데노신에 대하여 pH에 따라 수행한 탑재실험의 결과를 각각 보여준다. Ascorbic acid와 아데노신의  $pK_a$ 는 각각 4.04와 3.5이고, 알부틴의 경우와 달리  $pK_a$ 보다 낮은 환경보다 높은 환경에서 탑재효율이 더 높았다. 이와 같은 결과는 탑재에 영향을 미치는 요인이 수화젤과 활성물질 사이의 정전기적 상호작용뿐만 아니라 수화젤의 팽윤과도 매우 밀접한 관련이 있음을 나타낸다. 즉, ascorbic acid와 아데노신의 경우는  $pK_a$ 보다 낮은 pH가 모두 pH 5보다 낮은 환경으로, 이 pH에서는 수화젤 네트워크가 팽윤되지 않아서 활성물질의 탑재가 어려웠을 것으로 생각된다. 그러나, 알부틴의 경우는  $pK_a$ 보다 낮은 pH인 pH 7에서 수화젤이 크게 팽윤되어서 다량의 활성물질이 탑재될 수 있었다. 이와 같은 결과를 확인하기 위하여 알부틴에 대해서  $pK_a$ 보다 낮으면서 동시에 수화젤 네트워크가 팽윤되지 않는 상태인 pH 2에서 수행한 탑재실험 결과를 보면



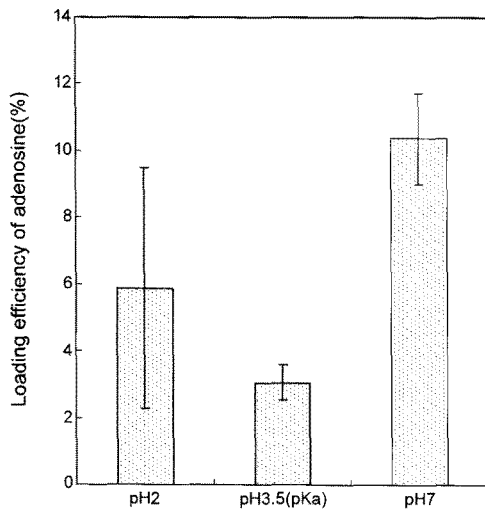
**Figure 3.** Structure of cosmetic active agents: (a) arbutin; (b) L-ascorbic acid; (c) adenosine.



**Figure 4.** Loading efficiency of arbutin into P(MAA-co-PEGMA) hydrogel particles (MAA:EG=0.6:1) as a function of pH.  $pK_a$  of arbutin is 9.95.



**Figure 5.** Loading efficiency of ascorbic acid into P(MAA-co-PEGMA) hydrogel particles (MAA:EG=0.6:1) as a function of pH.  $pK_a$  of ascorbic acid is 4.04.



**Figure 6.** Loading efficiency of adenosine into P(MAA-co-PEGMA) hydrogel particles (MAA:EG=0.6:1) as a function of pH.  $pK_a$  of adenosine is 3.5.

탑재효율이 매우 낮은 것을 볼 수 있다(Figure 4). 따라서, 활성물질의 수화젤에 대한 탑재에 영향을 미치는 요인으로는 수화젤과 활성물질간의 정전기적 상호작용과 수화젤의 팽윤이 있으며 이중에서도 수화젤의 팽윤이 탑재에 미치는 영향이 더 크다고 말할 수 있다.

## 결론

본 연구에서는 분산 광중합을 이용하여 pH 감응성 수화젤인 P(MAA-co-PEGMA) 수화젤을 평균 크기 약 2  $\mu\text{m}$ 의 구형 입자로 합성하였다. P(MAA-co-PEGMA) 수화젤 입자는 수화젤의  $pK_a$  인 pH 5를 전후로 하여 급격한 팽윤비의 변화를 보여주었고 이러한 pH에 따른 팽윤거동은 향후 본 연구에서 개발하고자 하는 pH 변화

에 따른 화장품 활성물질의 선택적 방출을 가능하게 해줄 것으로 예상된다. P(MAA-co-PEGMA) 수화젤에 대한 알부틴, L-ascorbic acid, 아데노신과 같은 화장품 활성물질의 탑재효율을 향상시키기 위하여, 활성물질들을 탑재하는 과정에서 수화젤과 활성물질들 사이에 정전기적 상호작용을 최적화하는 수화젤의 조성 및 탑재 pH를 조사하였다. P(MAA-co-PEGMA) 수화젤을 구성하는 MAA와 EG의 조성 중 MAA의 함량이 감소함에 따라서 MAA의 카르복시기의 이온화에 의한 수화젤과 화장품 활성물질들 사이의 정전기적 반발력이 작아지기 때문에 활성물질들의 탑재효율이 증가하였다. 탑재 pH에 대해서는 각 활성물질들과 수화젤 사이에 형성되는 정전기적 반발력보다는 수화젤이 크게 팽윤되는 pH에서의 탑재효율이 높은 것을 알 수 있었다.

**감사의 글:** 본 연구는 2008학년도 홍익대학교 학술연구진흥비와 지식경제부 산업기술개발사업(10029539)에 의하여 지원되었으며, 이에 진심으로 감사드립니다.

## 참고 문헌

1. Y. W. Lee, Y. I. Hwang, and S. C. Lee, *Korean Journal of Food Science and Technology*, **31**, 280 (1999).
2. J. C. Deutsch, *J. Chromatogr. A*, **881**, 299 (2000).
3. G. W. Muth, L. Ortoleva-Donnelly, and S. A. Strobel, *Science*, **289**, 947 (2000).
4. J. Nawarak, R. Huang-Liu, S. Kao, H. Liao, S. Sinchaikul, S. Chen, and S. Cheng, *Biochim. et Biophys. Acta*, **1794**, 159 (2009).
5. D. Kanjickal, S. Lopina, M. M. Evancho-Chapman, S. Schmidt, and D. Donovan, *J. Biomed. Mater. Res.*, **74A**, 454 (2005).
6. C. Donni, D. N. Robinson, P. Colombo, F. Giordano, and N. A. Peppas, *Int. J. Pharm.*, **245**, 83 (2002).
7. J. Ostroha, M. Pong, A. Lowman, and N. Dan, *Biomaterials*, **25**, 4345 (2004).
8. J. Kopecek, *Biomaterials*, **28**, 5185 (2007).
9. H. He, X. Cao, and L. J. Lee, *J. Control. Release*, **95**, 391 (2004).
10. Y. Qui and K. N. Park, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **53**, 321 (2001).
11. M. Morishita, A. M. Lowman, K. Takayama, T. Nagai, and N. A. Peppas, *J. Control. Release*, **81**, 25 (2002).
12. B. Kim, K. L. Flamme, and N. A. Peppas, *J. Appl. Polym. Sci.*, **89**, 1606 (2003).
13. B. Kim and N. A. Peppas, *Int. J. Pharm.*, **266**, 29 (2003).
14. B. Kim and N. A. Peppas, *Polymer*, **44**, 3701 (2003).
15. P. Beyer and E. Nordmeier, *Eur. Polym. J.*, **35**, 1351 (1999).
16. T. Bartil, M. Bounekhel, C. Cedric, and R. Jerome, *Acta Pharm.*, **57**, 301 (2007).
17. Y. Shin, K. S. Kim, and B. Kim, *Polymer(Korea)*, **32**, 421 (2008).
18. B. Kim and Y. Shin, *J. Appl. Polym. Sci.*, **105**, 3656 (2007).
19. Merck 13<sup>th</sup> Edition, 778.
20. Merck 13<sup>th</sup> Edition, 837.