

하이드로젤 비드를 포함한 상호 침투 고분자 네트워크 하이드로젤 멤브레인의 제조 및 특성 분석

김도형·강문성[†]

상명대학교 그린화학공학과

(2019년 6월 28일 접수, 2019년 8월 21일 수정, 2019년 8월 22일 채택)

Fabrication and Characterizations of Interpenetrating Polymer Network Hydrogel Membrane Containing Hydrogel Beads

Do-Hyeong Kim and Moon-Sung Kang[†]

Department of Green Chemical Engineering, Sangmyung University, 31 Sangmyungdae-gil, Dongnam-gu, Cheonan-si,
Chungnam 31066, Republic of Korea

(Received June 28, 2019, Revised August 21, 2019, Accepted August 22, 2019)

요약: 본 연구에서는 보습오일 및 천연유화제를 포함한 하이드로젤 비드 및 고강도 하이드로젤 매트릭스로 구성된 알지네이트 기반의 하이드로젤 멤브레인을 제조하고 용출 특성을 평가하였다. 실험 결과, 하이드로젤 비드 및 고강도 하이드로젤의 조성을 조절하여 보습오일 성분의 용출 속도를 원하는 범위로 제어할 수 있음을 확인하였다. 특히 상호 침투 고분자 네트워크 구조를 가지고 있는 고강도 하이드로젤과 하이드로젤 비드를 결합함으로써 멤브레인의 물리적 안정성을 높이고 동시에 보습오일의 용출 속도를 더욱 세밀하게 제어할 수 있음을 확인하였다.

Abstract: In this study, alginate-based hydrogel membranes composed of hydrogel beads and highly tough hydrogel matrix including moisturizing oil and natural emulsifier were prepared and their elution characteristics were evaluated. As a result, it was confirmed that the elution rate of the moisturizing oil component can be controlled within a desired range by controlling the composition of the hydrogel bead and the tough hydrogel matrix. In particular, it has been confirmed that by combining tough hydrogel having a structure of interpenetrating polymer network (IPN) and hydrogel beads, the physical stability of the membranes can be improved and the elution rate of the moisturizing oil can also be controlled more finely.

Keywords: hydrogel beads, tough hydrogel matrix, moisturizing oil, emulsifier, interpenetrating polymer network

1. 서론

하이드로젤은 수분이 90% 이상으로 구성되어 있는 친수성 물질로써 합성 또는 천연 고분자 사슬의 삼차원 네트워크 구조로 이루어진다. 상기 삼차원 네트워크 구조는 물리적 또는 화학적 결합에 의해 형성하게 되는데 즉, 수소결합, 정전기적 상호 작용(반데르발스 힘), 소수성 상호작용과 같은 물리적 결합과 화학적 공유결합에 의해 가교가 형성된다. 하이드로젤은 조성에 따라 물성

제어 및 가공이 용이하여 다양한 분야에 응용이 가능하다[1-7]. 특히 생체 조직과 유사한 특징을 가지고 있어 1960년대부터 바이오메디컬 분야에서 응용 연구가 활발하게 진행되어 왔다[3]. 또한 최근에는 마스크팩 등과 같이 미용분야에도 응용되고 있다[8,9]. 하지만 여러 가지 장점에도 불구하고 일반적으로 하이드로젤은 수분 함량이 많기 때문에 물리적 안정성(인장강도)이 낮고 또한 신축성도 떨어진다. 예를 들어 천연 고분자인 알지네이트(alginate)를 이용하여 하이드로젤을 제조할 경우 원래

[†]Corresponding author(e-mail: solar@smu.ac.kr, <http://orcid.org/0000-0002-5210-785X>)

길이의 약 1.2배가 될 때 파열이 발생하고, 하이드로젤을 탄성이 있는 합성 고분자를 이용하여 제조할 경우는 10~20 범위로 증가하게 된다[1,10,11]. 하이드로젤의 응용을 확장하기 위해 물리적 안정성을 증가시키는 것이 중요한 이슈이며 따라서 고강도 하이드로젤의 개발에 많은 관심이 모아지고 있다. 예로 상대적으로 물리적 물성이 다른 천연 고분자와 합성 고분자를 적절히 혼합 및 결합하여 고강도 하이드로젤을 개발하는 연구가 활발히 진행되었다[12]. 또한 “Slide-ring 고분자”와 같은 구조를 이용하여 하이드로젤의 물리적 강도를 증가시키는 연구가 진행되고 있다[11,13,14]. 이와 같이 하이드로젤의 물리적인 강도를 향상시키기 위해서는 고분자 매트릭스의 물리적 및 화학적 가교가 필수적이며 가장 핵심적인 성능제어 인자로 고려된다.

한편 약물 방출을 목적으로 한 하이드로젤의 경우 물리적인 안정성과 더불어 하이드로젤 내부에 포함되어 있는 물질의 외부 방출 속도의 제어가 매우 중요하다 [2,15,16]. 이러한 약물 방출 속도의 조절을 위해서도 물리적 및 화학적 가교와 같은 고분자 구조 제어가 요구된다.

본 연구에서는 미용을 목적으로 한 고강도 하이드로젤 멤브레인을 개발하고자 하였다. 상기 하이드로젤 멤브레인은 샤워기 또는 필터에 장착하여 일정 기간 동안 일정한 속도 보습오일 성분을 방출하는 목적으로 사용될 수 있다. 보습오일의 함유량을 높이고 동시에 적절하고 일정한 방출 속도를 달성하기 위해 본 연구에서는 천연 고분자인 알지네이트를 기본 소재로 사용하여 하이드로젤 비드를 제조하고 이를 상호 침투 고분자 네트워크(interpenetrating polymer network, IPN) 구조를 갖는 하이드로젤 매트릭스와 혼합하여 고강도 멤브레인을 제조하였다. 또한 본 연구의 하이드로젤은 보습오일 성분을 포함해야 하기 때문에 친수성인 하이드로젤과 소수성인 오일의 상용성을 위해 유화제를 혼합하여 마이셀(micelle) 구조를 형성하도록 하였다[17-20]. 또한 본 연구에서는 하이드로젤 비드의 크기 및 함량, 유화제의 종류 및 보습오일과 유화제의 비율 등을 조절함으로써 하이드로젤 멤브레인의 보습오일 방출 속도를 제어하는 연구를 수행하였다.

2. 실험 방법

2.1. 하이드로젤 비드 제조

하이드로젤 비드의 제조를 위해 물에 칼슘염(CaCl_2)을 1.5 wt%으로 용해시켜 수용액에 칼슘 이온이 존재하게 한 후, 알지네이트, 보습오일 및 천연 유화제가 섞인 드롭 용액에 실린지 펌프를 이용하여 방울을 적하시켰다. 그러면 표면에서부터 이온 결합과 가교 결합에 의해 하이드로젤 막이 형성하게 되고 중합체 사슬 사이와 틈으로 칼슘 이온이 내부 침투하여 이온 결합이 확산되며 [21,22] 결과적으로 보습오일 및 천연 유화제 에멀전을 포함한 하이드로젤 비드가 제조된다. 이때 실린지 펌프의 속도는 0.4 mL/min으로 고정하였고 용액의 교반 속도는 200 rpm으로 제어하였다. 상기 드롭 용액은 2 wt% 알지네이트 수용액에 각 20 wt%의 함량으로 보습오일과 유화제를 첨가하여 제조하였다. 보습오일로는 jojoba oil golden (Dr. Adorable INC.)을 사용하였으며 유화제로는 올리브 리퀴드(olive oil peg-7 esters, (주)에코케이션) 및 솔루빌라이저(피마자 오일에서 추출, (주)에코케이션)를 사용하였다. 하이드로젤 비드의 크기는 Dino-Lite사의 디지털 현미경을 사용하여 측정하였으며 평균값을 산출하여 나타내었다.

2.2. 고강도 하이드로젤 제조

고강도 IPN 하이드로젤 제조를 위해 화학가교를 이룰 수 있는 아크릴아미드(acrylamide) 단량체와 이온가교가 가능한 천연 수용성 고분자인 알지네이트를 사용하였다. 상기 하이드로젤 비드의 제조와 마찬가지로 상기 조성물에 보습오일과 천연유화제를 함께 첨가하여 마이셀을 형성하였다. 2 wt% 알지네이트 수용액에 보습오일을 20 wt%로 첨가하였고 유화제는 40 또는 60 wt% 함량으로 첨가하였다. 그 외에도 화학가교제와 이온가교제, 그리고 개시제를 첨가하여 중합을 위한 용액을 제조하였다. 상기 용액에 화학가교제로 *N,N*-methylenebisacrylamide를 총 중량의 10 wt%로 첨가하였고, 이온가교제 calcium sulphate를 총 중량의 13 wt%로 첨가하였다. 광개시제로 ammonium persulphate를 사용하였고 총 중량의 2 wt%로 첨가하였다. 제조된 용액을 투명 용기에 채운 뒤 15분 동안 1 kW UV 램프에서 화학가교를 진행하여 하이드로젤 멤브레인을 제조하였다[11]. 또한 상기의 방법으로 제조된 하이드로젤 비드를 5~15 wt%의 함량으로 첨가하여 혼합한 후 동일한 방법에 따라 고강도

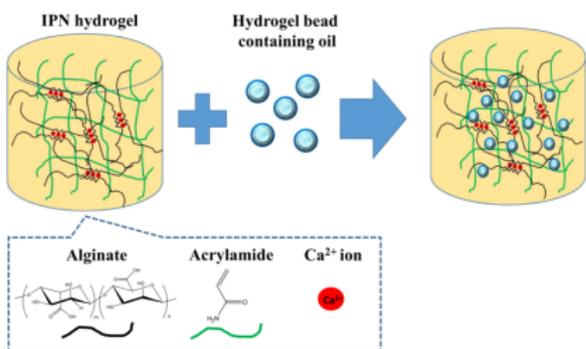


Fig. 1. Schematic drawing of tough IPN hydrogel membrane containing hydrogel beads.

하이드로젤 멤브레인을 제조하였다. Fig. 1에 상기 하이드로젤 비드를 포함한 고강도 하이드로젤 멤브레인 제조 과정을 도시하였다.

2.3. 방출 속도 측정 실험

하이드로젤 멤브레인의 보습오일 방출 속도를 결정하기 위해 배치식과 연속식으로 용출 실험을 진행하였다. 배치식 실험에서는 100 mL의 증류수에 하이드로젤 비드 5 g을 넣고 15분마다 샘플링 하여 자외선-가시광선 분광기(UV-2600, Shimadzu Corp.)를 이용하여 시간에 따른 보습오일 농도의 변화를 확인하였다. 연속식 실험에서는 실제 샤워기 규격의 실험 장치에 고강도 하이드로젤 멤브레인을 장착하고 유량을 0.5 L/min으로 고정된 후 30분 동안 용출 실험을 진행하였고 5분마다 샘플링 하여 자외선-가시광선 분광기를 이용하여 샘플에 함유된 보습오일 성분의 농도를 측정하였다. 그리고 이를 평균값으로 계산하여 평균 용출량(농도)을 도출하였다[23].

3. 결과 및 고찰

3.1. 하이드로젤 비드 크기 및 용출 속도 조절 실험 결과

본 연구에서는 유화제의 종류 및 용액을 토출시키는 실린지 니들의 내경을 조절하여 하이드로젤 비드의 크기를 제어하였다. 제조된 하이드로젤 비드를 현미경으로 관찰한 후 모양 및 반지름을 측정한 결과를 Fig. 2에 나타내었다. 유화제의 종류에 따라 비드의 크기가 다르게 형성되는 것을 확인할 수 있었다. 즉, 올리브 리퀴드 유화제를 사용한 경우 솔루빌라이저 유화제의 경우보다 하이드로젤 비드의 반지름이 작게 형성되었다. 이는 유

Syringe needle D=1.27 mm	Syringe needle D=0.83 mm
$r = 1.022 \pm 0.055 \text{ mm}$	$r = 0.941 \pm 0.035 \text{ mm}$
Syringe needle D=0.63 mm	Syringe needle D=0.42 mm
$r = 0.899 \pm 0.026 \text{ mm}$	$r = 0.835 \pm 0.022 \text{ mm}$

(a)

Syringe needle D=1.27 mm	Syringe needle D=0.83 mm
$r = 1.385 \pm 0.075 \text{ mm}$	$r = 1.260 \pm 0.015 \text{ mm}$
Syringe needle D=0.63 mm	Syringe needle D=0.42 mm
$r = 1.190 \pm 0.018 \text{ mm}$	$r = 0.959 \pm 0.012 \text{ mm}$

(b)

Fig. 2. Pictures of hydrogel beads containing moisturizing oil and emulsifier: (a) olive liquid, (b) solubiliser.

화제의 분자량 및 비드 형성 반응속도가 다르기 때문에 사료된다. 또한 실린지 니들의 직경이 커질수록 방울의 크기가 증가하기 때문에 하이드로젤 비드의 지름도 증가되는 것을 알 수 있었다. 결과적으로 사용한 두 종류의 유화제에서 하이드로젤 비드가 잘 형성이 되었으며 비드의 크기는 유화제의 종류 및 토출 시 실린지 니들 내경에 의해 제어가 가능함을 확인할 수 있었다.

상기와 같이 제조된 하이드로젤 비드를 이용하여 배치식 용출 실험을 진행한 결과를 Fig. 3에 나타내었다. 하이드로젤 비드의 반지름이 감소할수록 표면적이 증가하기 때문에 보습오일의 용출 속도가 증가되는 결과를 나타내었다. 또한 누적 시간에 대한 용출 농도를 계산하였을 때 보습오일의 용출 속도는 약 30분부터 일정하

Table 1. Elution Characteristics of Highly tough Hydrogel Membranes Containing Hydrogel Beads (12 wt%)

Hydrogel bead radius (mm)		1.02	0.94	0.89	0.83
Average elution concentration (mg/L)	Oil : Solubilizer = 1 : 2.0 (weight ratio)	4.86	5.90	6.99	7.65
	Oil : Solubilizer = 1 : 2.5 (weight ratio)	2.66	2.77	2.93	2.83
	Oil : Solubilizer = 1 : 3.0 (weight ratio)	1.76	1.87	2.03	1.93

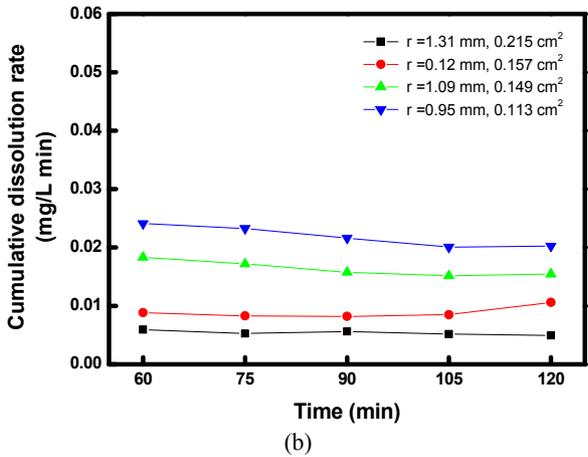
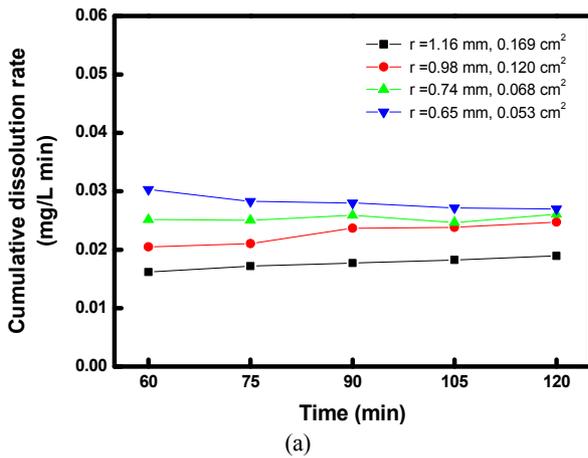


Fig. 3. Cumulative elution rate (mg/L · min) of hydrogel beads: (a) olive liquid, (b) solubiliser.

게 유지되는 것을 확인하였다. 큰 차이가 나지는 않았지만 작은 올리브 리퀴드 유화제를 사용한 경우 솔루빌라이저를 사용한 경우에 비해 하이드로젤 비드 크기가 상대적으로 작아 더 빠른 용출 속도를 나타냄을 확인할 수 있었다.

3.2. 하이드로젤 캡슐을 포함한 고강도 하이드로젤 멤브레인의 용출 실험 결과
고강도 하이드로젤의 조성은 상기 하이드로젤 비드와

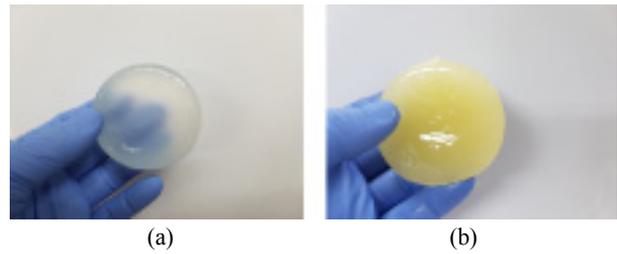


Fig. 4. Pictures of highly tough hydrogel membranes: (a) without hydrogel beads, (b) with hydrogel beads.

유사하나 이온결합과 더불어 공유결합(화학적 가교)이 동시에 존재하는 즉, 물리화학적으로 안정한 IPN 구조를 가지는 특징을 가지고 있다. Sun 등의 선행 연구에 따르면 알지네이트 젤과 폴리아미드 젤의 인장강도는 각각 17 및 8 kPa이지만 IPN 구조를 형성함으로써 29 kPa의 인장강도를 가지는 고강도 하이드로젤이 형성됨이 알려졌다[11]. 본 연구에서 개발된 보습오일 및 하이드로젤 비드를 함유한 하이드로젤의 인장강도는 약 25 kPa로 측정되었다. 하이드로젤에 포함된 보습오일 성분 및 비드의 영향으로 문헌에 보고된 고강도 하이드로젤보다는 다소 낮은 인장강도를 나타내었지만 일반적인 하이드로젤에 비해 우수한 기계적 강도를 가짐을 확인할 수 있었다. 상기 고강도 하이드로젤은 상기 하이드로젤 비드를 고정시키며 빠른 유속에서의 하이드로젤의 파괴 및 마모 등을 억제하는 역할을 할 수 있다. 동시에 하이드로젤 비드와 마찬가지로 다량의 보습오일을 함유할 수 있으므로 필터의 보습오일 용출 성능을 저하시키지 않는 장점을 가지고 있다. Fig. 4에 제조된 고강도 하이드로젤 멤브레인의 사진을 나타내었다.

하이드로젤 비드를 포함한 고강도 하이드로젤의 보습 오일 용출 실험을 연속식으로 수행하였으며 그 결과를 다음 Table 1에 정리하였다. 본 실험에서 사용된 하이드로젤 멤브레인 필터의 겉보기 면적은 564.7 cm²였으며 부피는 24.11 cm³이었다. 본 실험에서는 유화제로 솔루빌라이저를 사용하였으며 하이드로젤 비드의 함량은 10 wt%로 고정하였다. 유화제의 비율이 증가할수록 그리고

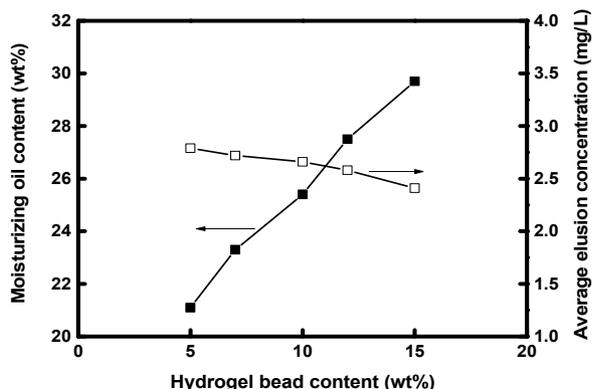


Fig. 5. Changes in moisturizing oil content and elution concentration of hydrogel membranes by varying hydrogel bead content.

하이드로젤 비드의 크기가 증가할수록 용출 속도는 감소하는 경향을 나타내었다. 일반적으로 1인이 1회 샤워 시 사용하는 물의 양은 평균적으로 50 L이고 사용 시간은 평균 10분이라고 가정할 수 있다. 이 때 필터의 보습 오일 함량이 20~30 wt%인 경우, 필터를 최소 5개월 동안 2인이 사용할 시 요구 용출속도는 약 2.5~4.0 mg/L 범위에 있다고 볼 수 있다. 따라서 보습오일과 유화제의 비율이 약 1 : 2.5인 경우 상기의 조건을 잘 만족시킬 수 있었다.

상기 결과를 바탕으로 보습오일과 유화제의 비율을 1 : 2.5 중량비로 고정하고 하이드로젤 비드의 함량 변화 실험을 수행하였으며 그 결과를 Fig. 5에 도시하였다. 본 실험에 사용된 하이드로젤 비드의 반지름은 약 1.02 mm이었으며 비드의 함유량은 5, 7, 10, 12, 15 wt%로 조절하였다. 실험 결과, 하이드로젤 비드의 함량이 증가할수록 필터의 보습오일 함유량이 증가하였고 평균 용출량의 경우에는 비드 함유량이 증가할수록 감소하는 경향을 나타내었다. 즉, 오일 함유량이 높은 하이드로젤 비드를 하이드로젤 매트릭스와 결합함으로써 필터의 보습오일의 총 함유량을 증가시킬 수 있으며 동시에 보습오일 성분이 비드와 매트릭스의 하이드로젤 장벽을 이중으로 통과하면서 적절한 용출 속도 범위로 조절이 가능하다는 것을 나타내는 결과이다. 결과적으로 하이드로젤 비드 함유량이 5 내지 15 wt%인 경우 보습오일 성분의 함유량이 20 내지 30 wt%를 나타내었으며 또한 하루 평균 물 사용량을 기준으로 하고 최소 사용량을 5개월로 하였을 때의 적정 용출 속도인 2.5~4.0 mg/L 사이의 용출량을 만족시키는 것을 확인할 수 있었다.

4. 결 론

본 연구에서는 보습오일 성분(보습오일 + 천연유화제)을 포함한 하이드로젤 비드 및 고강도 하이드로젤로 구성된 기능성 하이드로젤 멤브레인을 제조하고 용출 특성을 평가하였다. 하이드로젤 비드의 크기 및 오일과 유화제의 비율 등을 제어함으로써 보습오일의 용출 속도를 원하는 범위로 조절할 수 있음을 확인하였다. 특히, IPN 구조를 가진 고강도 하이드로젤과 하이드로젤 비드를 결합함으로써 빠른 유속에서의 하이드로젤의 파괴 및 마모의 억제 효과 등을 기대할 수 있으며 동시에 보습오일의 용출 속도를 더 세밀하게 제어할 수 있음을 확인하였다.

감 사

본 연구는 중소벤처기업부의 도약기술개발사업(C05-32418) 및 환경부의 환경산업선진화기술개발사업(2019-000140002/RE201702218)의 지원을 받아 수행되었습니다.

Reference

1. S. Ramos, V. Homem, A. Alves, and L. Santos, "Advances in analytical methods and occurrence of organic UV-filters in the environment - A review", *Sci. Total Environ.*, **526**, 278 (2015).
2. J. Shin, J. H. Cho, and S.-W. Cho, "Functional hydrogel for the application of drug delivery and tissue engineering", *KIC News*, **18**, 2 (2015).
3. S. C. Song, J. K. Cho, and C. J. Chun, "Drug delivery technology using hydrogel", *NICE*, **28**, 171 (2010).
4. T. R. Hoare and D. S. Kohane, "Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges", *Polymer*, **49**, 1993 (2008).
5. X. Hou, L. Mu, F. Chen, and X. Hu, "Emerging investigator series: Design of hydrogel nanocomposites for the detection and removal of pollutants: From nanosheets, network structures and biocompatibility to machine-learning-assisted design", *Environ. Sci.: Nano*, **5**, 2216 (2018).

6. Y. I. Lee, M. Gulfam, and B. G. Chung, "Micro-technologies and functional hydrogels for tissue engineering applications", *Polymer Science and Technology*, **22**, 454 (2011).
7. J. Fu and M. Panhuis, "Hydrogel properties and applications", *J. Mater. Chem. B*, **7**, 1523 (2019).
8. A. Ishikawa, M. Fujii, K. Morimoto, T. Yamada, N. Koizumi, M. Kondoh, and Y. Watanabe, "Oil-in-water emulsion lotion providing controlled release using 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine n-butyl methacrylate copolymer as emulsifier", *Results Pharma Sci.*, **2**, 16 (2012).
9. S. G. Lee, S. R. Kim, H. I. Cho, M. H. Kang, D. W. Yeom, S. H. Lee, S. k. Lee, and Y. W. Choi, "Hydrogel-based ultra-moisturizing cream formulation for skin hydration and enhanced dermal drug delivery", *Biol. Pharm. Bull.*, **37**, 1674 (2014).
10. B. Semmling, S. Nagel, K. Sternberg, W. Weitschies, and A. Seidlitz, "Development of hydrophobized alginate hydrogels for the vessel-simulating flow-through cell and their usage for biorelevant drug-eluting stent testing", *AAPS Pharm. Sci. Tech.*, **14**, 1209 (2012).
11. J.-Y. Sun, X. Zhao, W. R. K. Illeperuma, O. Chaudhuri, K. H. Oh, D. J. Mooney, J. J. Vlassak, and Z. Suo, "Highly stretchable and tough hydrogels", *Nature*, **489**, 133 (2012).
12. T.-H. Kim and Y.-C. Nho, "Synthesis of PVA/PVP hydrogel by irradiation crosslinking", *Polymer (Korea)*, **25**, 270 (2001).
13. Enas M. Ahmed, "Hydrogel: Preparation, characterization", *J. Adv. Res.*, **6**, 105 (2015).
14. N. Chirani, L'H. Yahia, L. Gritsch, F. L. Motta, S. Chirani, and S. Faré, "History and applications of hydrogels", *J. Biomed. Sci.*, **4**, 1 (2015).
15. D. Mark, S. Haerberle, R. Zengerle, J. Ducree, and G. T. Vladisavljević, "Manufacture of chitosan microbeads using centrifugally driven flow of gel-forming solutions through a polymeric micronozzle", *J. Colloid Interface Sci.*, **336**, 634 (2009).
16. M. Bahram, N. Mohseni, and M. Moghtader, "An introduction to hydrogels and some recent applications", *Emerging Concepts in Analysis and Applications of Hydrogels*, **24**, (2016).
17. C. L. Heaysman, G. J. Phillips, A. W. Lloyd, and A. L. Lewis, "Synthesis and characterisation of cationic quaternary ammonium modified polyvinyl alcohol hydrogel beads as a drug delivery embolisation system", *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **27**(53), 1 (2016).
18. B. Zeeb, A. H. Saberi, J. Weissa, and D. J. McClements, "Retention and release of oil-in-water emulsions from filled hydrogel beads composed of calcium alginate: Impact of emulsifier type and pH", *Soft Matter.*, **11**, 2228 (2015).
19. W.-P. Voo, C.-W. Ooi, A. Islam, B.-T. Tey, and E.-S. Chan, "Calcium alginate hydrogel beads with high stiffness and extended dissolution behaviour", *Eur. Polym. J.*, **75**, 343 (2016).
20. C. B. Jeong, J. Y. Han, J. C. Cho, K. D. Suh, and G. W. Nam, "Analysis of electrical property changes of skin by oil-in-water emulsion components", *Int. J. Cosmet. Sci.*, **35**, 402 (2013).
21. H. Tokuyama and N. Yazaki, "Preparation of poly(N-isopropylacrylamide) hydrogel beads by circulation polymerization", *React. Funct. Polym.*, **70**, 967 (2010).
22. F. Topuz and O. Okay, "Macroporous hydrogel beads of high toughness and superfast responsivity", *React. Funct. Polym.*, **69**, 273 (2009).
23. M. H. Lee, S. J. Kim, and S. N. Park, "Development of porous cellulose-hydrogel system for enhanced transdermal delivery of quercetin and rutin", *Polymer(Korea)*, **37**, 347 (2013).