

## 이온화 *N*-Isopropylacrylamide 수화겔의 합성과 pH 및 열민감성 상전이 거동에 관한 연구

송형진·홍나영·김기훈·신영조·이장우†

부산대학교 고분자공학과

(1997년 5월 9일 접수)

### Study on Synthesis of Ionized *N*-Isopropylacrylamide Hydrogel and Its pH- and Thermo-Sensitive Phase Transition Behavior

Hyong-Jin Song, Na-Young Hong, Kee-Hoon Kim, Young-Jo Shin, and Jang-Oo Lee†

Department of Polymer Science and Engineering, Pusan National University, 30 Jangjun-dong, Gumjung-gu, Pusan 609-735, Korea

(Received May 9, 1997)

요약: LCST를 갖는 *N*-isopropylacrylamide (NIPAAm) 수화겔을 가교도의 조절 및 acrylic acid (AAc), methacrylic acid (MAAc)와의 공중합에 의하여 개질하였다. 가교밀도의 증가가 합수율의 감소와 전이온도의 상승을 가져옴이 확인되었다. 이온화기를 가진 산성 단량체를 겔 구조 속에 도입함으로써 전반적인 합수율의 증가와 열민감성의 변화를 확인하였다. pH 4이하의 영역에서는 겔의 합수율 감소와 열민감성 수축의 정도가 커졌으며 전이온도가 낮아지는 현상이 관측되었으나, 보다 높은 pH 영역에서는 열용담성이 상당히 떨어지고 전이온도가 높아지는 경향을 띠었는데 이들 현상은 DSC를 이용한 전이열 측정의 결과로부터 확인되었다.

ABSTRACT: An attempt to modify *N*-isopropylacrylamide hydrogels exhibiting a thermoshinking volume phase transition of the lower critical solution temperature type in aqueous solution has been made in this work via the adjustment of crosslinking density and/or the introduction of acidic monomers within the gel structure by copolymerization with acrylic acid or methacrylic acid. The increase in crosslinking density has resulted in the decrease in water content and the increase in phase transition temperature of the resulting NIPAAm gels. The introduction of acidic monomers within the gel network has also been found to cause the overall increase in water content and the sensitive change in the phase transition temperature. While in a lower pH region (pH < 4) the decrease in water content of gels and the more favorable thermosensitive phase transition behavior were observed, at pH > 5 the considerable decrease in thermosensitivity and the abrupt increase in both water content and degree of volume swelling were observed, as confirmed by the DSC measurements.

**Keywords:** responsive hydrogel, *N*-isopropylacrylamide, phase transition behavior.

### 서론

여러 가지 고분자 겔은 외부환경의 변화(온도,<sup>1</sup> pH,<sup>2</sup> 용매 조성,<sup>3</sup> 전기장,<sup>4</sup> 광도,<sup>5</sup> 특수 화학물질<sup>6</sup> 등)에 대하여 상전이 현상을 나타내는 응답성 고분자

(responsive polymer)의 특성을 가지고 있다. 이러한 고분자 겔들은 스위치, 센서, 기계화학적 actuator, 약 전달 시스템, 회수용 흡착제, 특수한 분리 시스템, 그리고 인공근육 등에 이용되고 있다.<sup>7-9</sup> 수화겔(hydrogel)은 가교된 삼차원적 구조의 친수

성 고분자 구조에 의하여 물 속에서 팽윤은 되지만 용해되지 않으며, lower critical solution temperature (LCST)를 갖는 단량체로 제조된 수화겔은 그 LCST를 임계점으로 그 온도이하에서는 팽윤하고 그 온도이상에서는 수축하는 열에 의한 부피 상전이 (volume phase transition)의 특성을 가지고 있다.<sup>9-11</sup> LCST를 갖는 물질인 *N*-isopropylacrylamide (NIPAAm)로 제조된 수화겔은 32-34 °C의 상전이 온도를 갖는 것으로 알려져 있다. 이 NIPAAm 수화겔은 상전이 온도 이하에서는 매우 투명하고 상전이 온도 이상에서는 흰색을 띠며 불투명해 진다.<sup>7</sup>

이러한 NIPAAm 수화겔과 더불어 이온화할 수 있는 기를 갖는 단량체를 겔의 구조 속에 도입하는 경우 해리도의 차이와 주변의 이온화력에 의한 겔내부의 삼투압 증가 효과로서 높은 팽윤과 흡수율을 얻을 수 있고, 실제 조절인자 (control factor)로서 용액계의 pH를 사용할 수 있다.<sup>2,11,12</sup>

pH 민감성 겔의 팽윤평형은 본질적으로 이온화 단량체의 전하농도,<sup>13</sup> 이온화기의 pKa,<sup>14</sup> 이온화 정도,<sup>13,14</sup> 가교구조 속에 이온화할 수 있는 단량체 농도, pH,<sup>2,11</sup> 이온강도,<sup>2,14</sup> 팽윤용액의 조성<sup>3</sup> 영향을 받는다. 또한 가교밀도,<sup>2,15</sup> 고분자의 친수성/소수성 정도도<sup>16</sup> 영향을 준다.

본 연구에서는 pH 및 열민감성을 동시에 갖는 수화겔을 합성할 목적으로 LCST를 갖는 단량체로서 NIPAAm를 사용하였으며 이온화 단량체로서 acrylic acid (AAc)와 methacrylic acid (MAAc)를 사용하여 부분적으로 이온화된 열민감성 수화겔을 합성하였고 이의 열민감성 및 pH 민감성을 조사하였다. 수화겔의 가교도를 조절하여 조건에 적합한 수화겔을 제조하였으며, 이온단량체의 함량과 용액의 조성 변화, 상전이열의 측정, 수화겔의 흡수율 및 부피 변화, 그리고 수화겔의 상전이 온도의 변화를 조사하였다.

이러한 특성들을 통해 특정 pH조건이나 온도조건에 의해 작용하는 화학적 센서나 약물전달 체계로 응용할 수 있을 것이 기대된다.

## 실 험

시약 및 기기. NIPAAm은 Aldrich Chemicals사

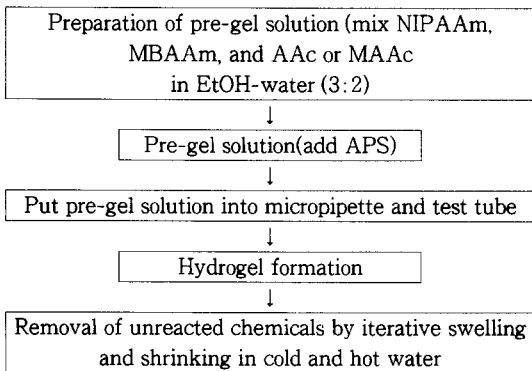
에서 구입하여 벤젠과 핵산을 사용하여 정제하여 사용했다. 가교제인 *N,N'*-methylenebisacrylamide (MBAAm)는 Fluka사로부터 구입하여 메탄올에 재결정시켜 정제하여 사용했다. AAc와 MAAc는 Junsei사로부터 구입하여 감압증류를 통해 정제하여 사용하였다. 반응 촉진제인 *N,N,N',N'*-tetraethylmethylenediamine (TEMED)는 Aldrich Chemicals사로부터 구입하여 정제하지 않고 사용하였다. 개시제인 ammonium persulfate (APS)는 Junsei사로부터 구입하여 에탄올에 재결정시켜 정제하여 사용했다. 상전이열의 측정은 Perkin Elmer DSC model 7을 사용했다. pH조절을 위해 구연산과 수산화 나트륨을 사용했다. 팽윤/수축비는 Makroskop M420 광학현미경을 이용하여 0 °C에서 60 °C까지 온도를 조정하면서 측정하였다. pH조절용액의 제조를 위해 전위차계인 Metrohm 620을 사용했다. 흡수율 측정을 위해 특별히 고안된 sieve를 사용하였으며, 투광도 (transmittance)의 측정을 위해 온도를 조절할 수 있도록 특별히 고안된 UVIKON 960 UV/VIS 투광도계를 사용하였다.

**수화겔의 합성.** Poly(*N*-isopropylacrylamide-*co*-acrylic acid)[p(NIPAAm-*co*-AAc)]와 poly(*N*-isopropylacrylamide-*co*-methacrylic acid) [p(NIPAAm-*co*-MAAc)] 수화겔은 NIPAAm을 상전이 온도 이상의 온도에서 반응할 때 나타나는 상분리 현상을 방지하기 위하여 에탄올과 물의 혼합비를 3 : 2로 하는 혼합용액에서 AAc와 MAAc의 양을 각각 2-10 wt%로 조절하면서 공단량체의 함량이 각각 다른 공중합 수화겔을 자유라디칼에 의한 용액중합으로<sup>1,11</sup> 제조하였다. Homo poly(*N*-isopropylacrylamide)(pNIPAAm) 수화겔은 NIPAAm의 자유라디칼 중합에 의하여 합성되었다. 투광도, 흡수량 및 상전이 열량의 측정을 위한 수화겔은 두 개의 유리판 사이의 공간에서, 그리고 팽윤/수축비 측정을 위한 수화겔은 micropipet을 사용하여 만들었다. 7.7 g의 NIPAAm을 0.1, 0.21, 0.32, 0.48, 0.64, 0.96 g의 MBAAm을 증류수에 녹여 각각의 최종 부피를 50 mL가 되게 한 용액에 용해시키고, 50 mg의 APS를 첨가한 pre-gel solution에 반응 촉진제인 50  $\mu$ L의 TEMED를 첨가한 후, 두 개의 유리판 사이와 micropipet 속으로 주사해 넣고 0-1 °C의 온도에

서 수화겔이 형성될 때까지 방치해 둔다. 모든 중합 공정은 질소기류하에서 했다. 겔화가 완료된 후 수화겔을 유리판과 micropipet에서 분리해 낸 다음 미반응 단량체 및 화학물질을 과량의 증류수로 씻어서 제거하였다. 유리판 사이에서 합성된 수화겔은 잘게 잘라 단면적을 높인 다음 흡수율의 측정을 위해 사용되었고 micropipet에 넣어 중합한 수화겔 (직경 1.45 mm)은 2 cm 크기로 잘라 현미경 관측을 통한 팽윤/수축비 측정에 사용했다. 공중합 수화겔의 합성과정은 Fig. 1에 나타내었다. P(NIPAAm-*co*-AAc)와 p(NIPAAm-*co*-MAAc) 선형고분자는 7.7 g의 NIPAAm과 1 mL (10 wt%)의 AAc (또는 MAAc)를 30 mL의 에탄올에 녹이고 APS 0.05 g의 APS를 녹인 물 20 mL와 혼합하여 자유라디칼 용액중합에 의하여 합성하였다.

**수화겔의 물성 측정.** 흡수율은 pH가 각각 다른 용액 (pH 2, 4, 6, 8, 10, 12)에 수화겔이 담긴 sieve를 잠기게 하여 12시간 정도 팽윤평형에 도달하게 하고, 정밀 항온조를 사용하여 서로 다른 팽윤평형 온도 (10, 20, 30, 40, 50, 60 °C)에서 측정했다. Homo pNIPAAm 수화겔과 p(NIPAAm-*co*-AAc) 및 p(NIPAAm-*co*-MAAc) 수화겔의 흡수율의 측정은 건조전과 건조후의 무게를 비교하여 아래의 식 (1)에 의하여 측정하였다.

$$\text{흡수율(\%)} = \frac{(\text{팽윤된 수화겔 무게} - \text{건조된 수화겔 무게})}{\text{팽윤된 수화겔 무게}} \times 100 \quad (1)$$



**Figure 1.** Flow diagram of hydrogel preparation.

지 변화를 측정하므로써 정확한 상전이 온도 및 상전이에 따른 열량을 알 수 있으며, 수화겔과 용액간의 친수성/소수성 상호작용, 용액의 이온력에 따른 상전이 특성의 변화 등을 관찰할 수가 있다. 잘게 자른 수화겔을 알루미늄 팬 속에 넣고, Perkin Elmer DSC model 7을 사용하여 5 °C/m의 승온 속도로 측정했다.

수화겔의 팽윤/수축비는 Makroskop M420 현미경을 40배의 배율을 이용하여 측정했다. 온도는 수화겔의 주변으로 물이 순환되도록 특별히 고안된 기구를 이용하여 0.1 °C로 조절하면서 측정했다. 온도범위는 10-60 °C로 했다. 수화겔의 직경 (*d*)을 사진으로 촬영하여 비교 보정하였으며, 부피 팽윤비 ( $V/V_0$ )는 아래의 식 (2)로부터 구했다.

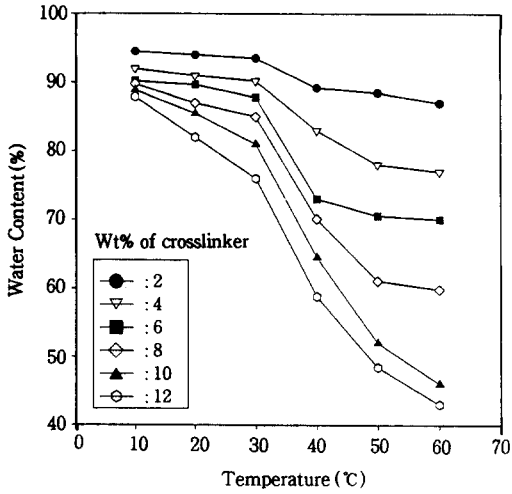
$$V/V_0 = (d/d_0)^3 \quad (2)$$

여기서  $V_0$ 는 전이 이전의 수화겔의 부피,  $V$ 는 전이 이후의 수화겔의 부피, 그리고  $d_0=1.45$  mm는 전이 이전의 수화겔의 원직경이다.

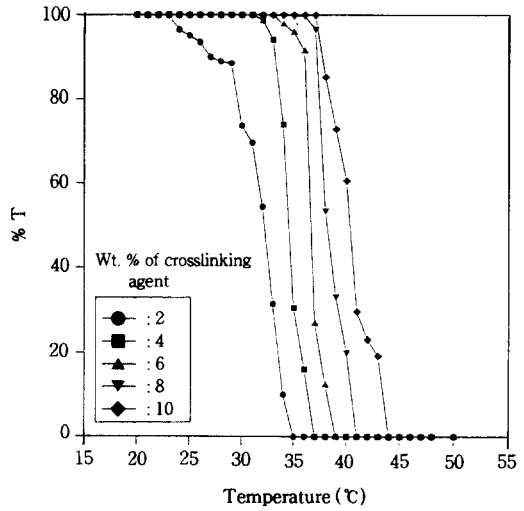
가교제를 넣지 않은 homo pNIPAAm, p(NIPAAm-*co*-AAc) 그리고 p(NIPAAm-*co*-MAAc) 선형 고분자와 수화겔을 pH 2-12로 조절된 용액에 녹이고 팽윤시켜 UVIKON 960 투광도계를 이용하여 온도를 조절하면서 투광도의 변화를 통해 상전이온도를 측정하였다.

## 결과 및 고찰

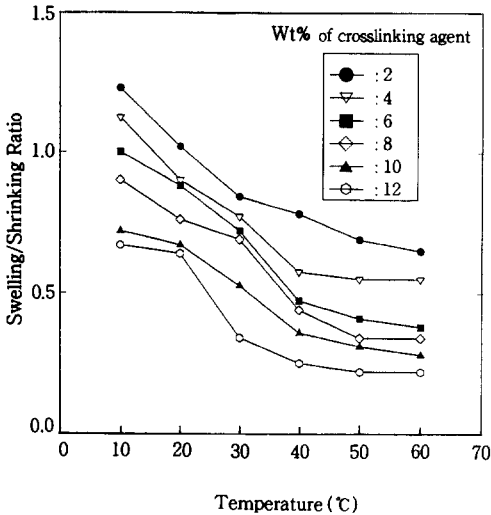
Homo PNIPAAm 수화겔의 가교도 조절에 의한 상전이 현상. Fig. 2에 각각 다른 가교제 함량을 갖는 수화겔들의 온도에 따른 흡수율의 변화를 나타내었다. 그림에서 알 수 있듯이 온도변화에 따른 가교제의 함량이 적을수록 수화겔 내부의 공간이 커짐으로 인해서 가교제 함량이 가장 적은 (2 wt%) 수화겔이 가장 높은 흡수율을 보이지만, 온도의 변화에 따른 민감성은 크게 감소하고 있다. 이는 친수성인 가교제의 함량이 증가함에 따라 수화겔의 친수성은 증가하게 되지만 가교에 의한 수화겔의 내부 가교구조가 치밀해지기 때문에 내부 흡수율이 줄어든 것으로 생각된다. Fig. 3에서 나타난 것과 같이 가교제의 함량을 조절하여 수화겔의 팽윤/수축비를 조절할 수



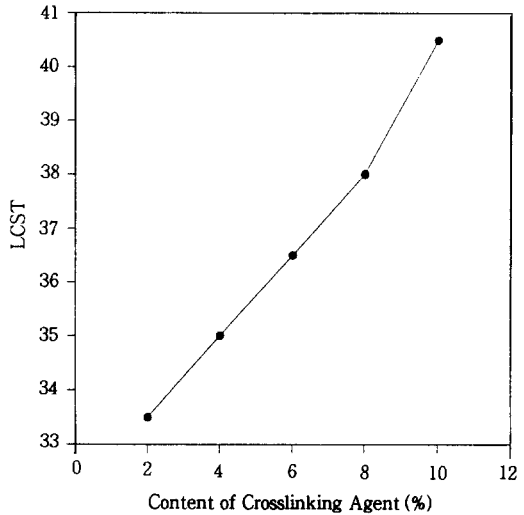
**Figure 2.** Effects of the amount of crosslinking agent on water content of pNIPAAm hydrogel as a function of temperature.



**Figure 4.** Effect of the amount of crosslinking agent on transmittance of pNIPAAm hydrogel at varying temperatures.



**Figure 3.** Effects of the amount of crosslinking agent on swelling/shrinking ratio of pNIPAAm hydrogel as a function of temperature.



**Figure 5.** LCST changes of pNIPAAm hydrogels as a function of the amount of crosslinking agent.

있다. 그러나 실제로 열민감성 상전이에 대한 조절인 자로서 가교제 함량을 이용하는 것은 바람직하지 않을 것으로 보여진다. 가교제 함량이 매우 크게 될 경우에는 수화겔의 상태가 상당히 부서지기 쉽고 다소 불투명해지는 경향을 띠게 된다. 친수성인 가교제의 함량이 증가할수록 상전이를 이루기 위한 수화겔 분자간의 소수성 회합이 더 어려워지기 때문에 온도변화에 따른

수화겔의 투광도 변화 곡선은 높은 온도영역으로의 전이가 일어나며 이는 상전이온도의 상승을 의미하게 된다. 이를 Fig. 4에서 투광도 변화에 의해 측정했고 전반적인 전이온도 상승의 결과는 Fig. 5에 나타내었다.

P(NIPAAm-co-AAc)와 P(NIPAAm-co-MAAc) 수화겔의 상전이 현상. P(NIPAAm-co-AAc)와 p(NIPAAm-co-MAAc) 수화겔도 pNIPAAm 수화

겔의 상전이 특성 즉, 상전이 온도 이하에서는 높은 함수율과 투명하고 팽윤된 수화겔이 되고, 상전이 온도 이상에서는 흰색의 불투명하고 수축된 수화겔이 되는 특성을 나타내고 있다. AAc와 MAAC의 함량이 적을 경우 수화겔의 이온화기의 양이 적어 pH에 대한 응답성이 거의 없었다. 즉, 상분리 전후의 부피 팽윤/수축비나 함수율의 변화가 pH에 크게 영향을 받지 않았으며 pNIPAAm 수화겔의 상전이 현상과 거의 유사한 거동을 보이며 함수율만 약간 증가하는 것이 관찰되었다. Fig. 6과 7에서 AAc, MAAC의 함량이 각 2 wt%인 수화겔의 온도증가에 따른 함수율 변화를 나타내었다. 그러나 AAc와 MAAC가 4 wt% 이상이 되면 pH에 대한 민감성이 크게 나타나기 시작하였으며 Fig. 8과 9에서와 같이 센산 영역에서도 온도에 대하여 민감하게 반응하였다. pH 5 이상에서는 상전이 현상이 상당히 완만해지고 함수율은 pH가 높아질수록 증가하였다. 이는 수화겔이 센산 영역에서는 수소 이온이 거의 해리하지 못함으로 인하여 pNIPAAm의 -NH기와 내부 수소결합을 형성하게 되어 수축의 정도가 커지는 것이라 생각되며 5이상의 pH에서는 겔 내부에 잠혀있던 이온들의 해리가 활발해짐에 따라 수력학적 부피가 증가하게 되고 겔 내부에 존재하는 이온의 양이 증가하여 이온 불균형에 기인하는 삼투압이 증가하여 열민감성이 줄어드는 한편 함수율이 급격히 커지면서 상전이 온도가 상승하는 것이라 생각된다. 또한 온도에 의한 수화겔의 상전이는 단량체의 친수성/소수성 비의 변화에 영향을 받는데 이온화기를 가지는 단량체인 AAc와 MAAC는 친수성 단량체이므로 이를 수화겔에 도입하면 친수성이 증가하게 되어 전반적으로 함수율이 증가하고 열민감성이 감소하는 경향을 띠게 된다. MAAC와 AAc를 각각 공단량체로 한 pNIPAAm 수화겔은 높은 온도에서 보다는 낮은 온도에서 pH에 대한 민감성이 더 커짐을 알 수 있다. Fig. 10과 11에 각 온도와 각 함량에서의 pH에 따른 함수율의 변화를 나타내었다. 상전이 온도 이하영역에서의 온도 상승은 수화겔의 수축을 분명하게 관찰할 수 있으나, 상전이 온도 이상의 영역에서는 수화겔이 분자간의 회합이 거의 완결된 상태에 있기 때문에 pH의 변화가 큰 영향을 미치지 않았다.

수화겔의 상전이열의 측정. pH에 대한 응답성을

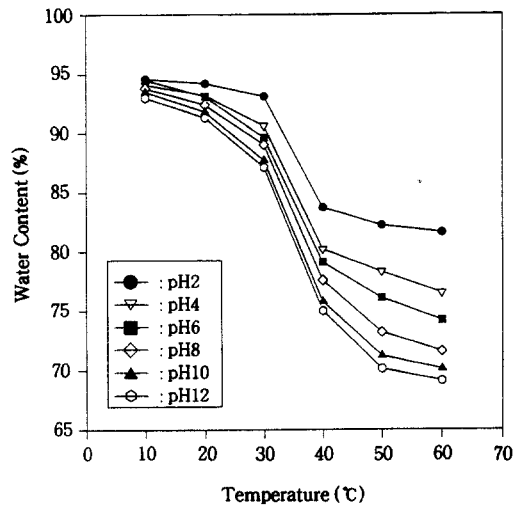


Figure 6. Effect of pH on water content of pNIPAAm-co-AAc (2 wt%) hydrogel at varying temperatures.

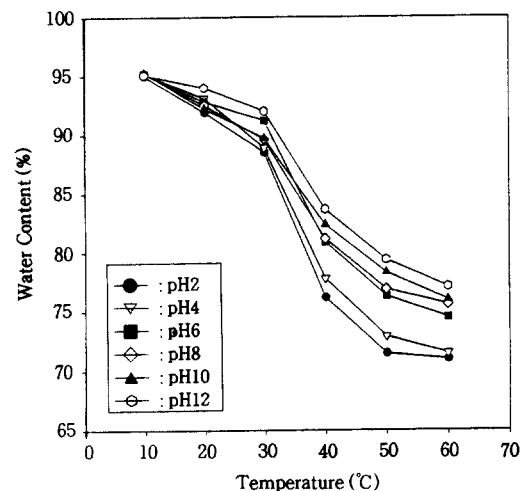
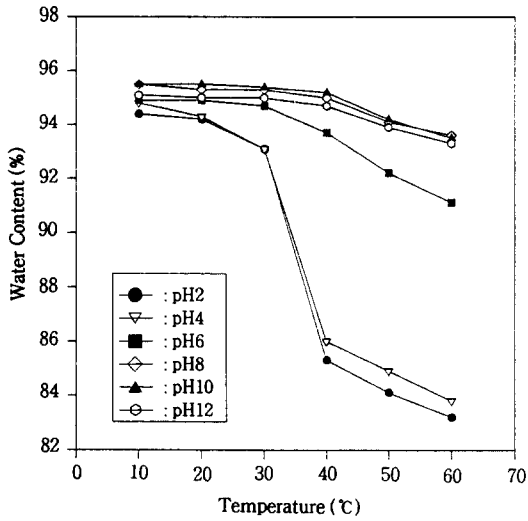
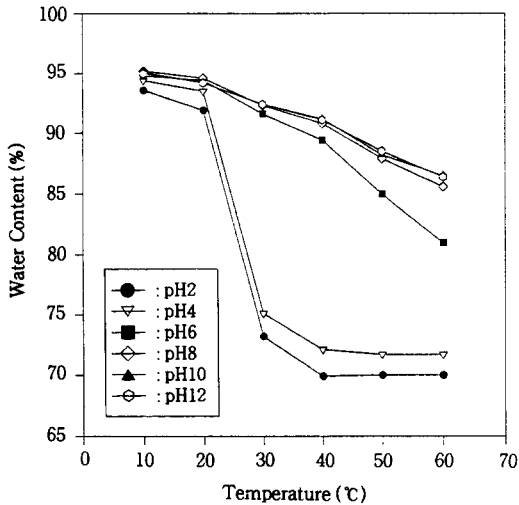


Figure 7. Effect of pH on water content of pNIPAAm-co-MAAC (2 wt%) hydrogel at varying temperatures.

높이기 위하여 AAc와 MAAC가 각각 10 wt%인 공중합 수화겔을 사용하여 pH 2와 pH 12에서 상전이 열량을 측정하였다. PNIPAAm 수화겔의 부피수축과 상분리가 상전이 (열역학 1차전이)라 일컬어지는 이유는 부피가 수축하고 겔이 불투명해질 때 흡열반응 ( $H > 0$ ), 즉 에너지 소비를 동반하기 때문이다.

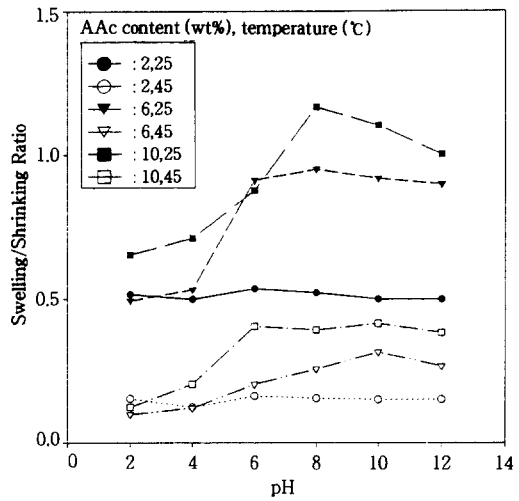


**Figure 8.** Effect of pH on water content of pNIPAAm-co-AAc (8 wt%) hydrogel at varying temperatures.

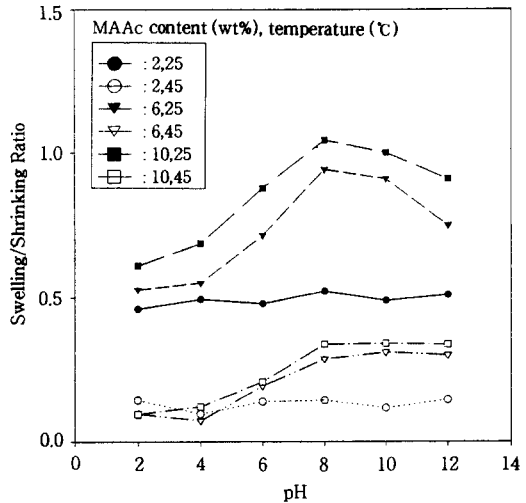


**Figure 9.** Effect of pH on water content of pNIPAAm-co-MAAc (8 wt%) hydrogel at varying temperatures.

Fig. 12와 13에서 나타난 것과 같이 센상 영역에서는 선명한 흡열피크가 관찰되나, 센열기 영역에서는 흡열피크가 나타나지 않았다. 센열기 영역에서의 이러한 거동은 함수율이나 팽윤/수축비의 측정에서 알 수 있듯이 센열기 영역에서의 미미한 수축은 단순한 부피의 수축일 뿐 에너지 소비를 동반한 전이는 아니



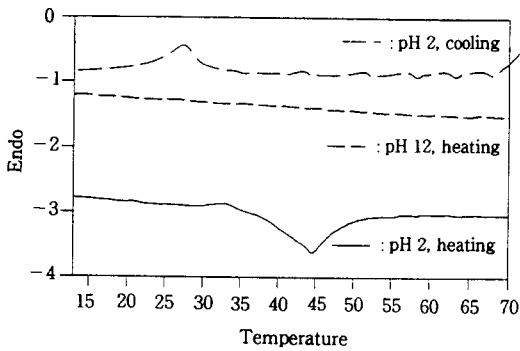
**Figure 10.** Effect of AAc content on swelling/shrinking ratio as a function of pH.



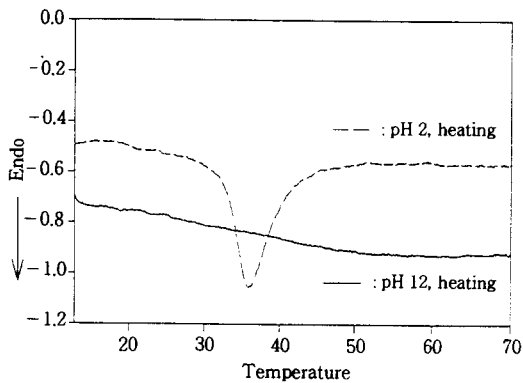
**Figure 11.** Effect of MAAc content on swelling/shrinking ratio as a function of pH.

라고 할 수 있다. 센열기 영역에서는 이온성 단량체의 수소이온의 해리에 의한 수화겔 내부 이온끼리의 반발이 일어나므로 소수성기의 작용에 의한 수화겔의 수축이 방해받게 되어 일어나는 현상이라 보여진다.

또한 pH 2일 때의 DSC 승온 곡선에서, AAc가 공단량체로 사용된 경우는 45 °C에서 흡열피크가 관찰된 반면, MAAc를 사용한 공중합 수화겔의 흡열



**Figure 12.** DSC thermodiagram of pNIPAAm-co-AAc (10 wt%) hydrogel.



**Figure 13.** DSC thermodiagram of pNIPAAm-co-MAAc (10 wt%) hydrogel.

피크는 36 °C 근처에서 관찰되었다. 이는 MAAc의 친수성이 AAc보다 낮기 때문에 열민감성 상전이에 영향을 주어 상전이 온도가 낮아졌음을 알 수 있다.

### 결 론

이온화된 pNIPAAm은 pH에 대하여 상당히 민감한 반응을 보이며 특히 임계 pH인 pH 4이하에서는 열에 대한 민감한 반응을 유지하고 그 이상의 pH에서는 이온화기의 증가로 인해 상당히 열민감성이 감소하고 상분리를 일으키지 않기도 한다. PNIPAAm 수화겔에 AAc, MAAc 즉, 이온화할 수 있는 산성 단량체를 도입할 경우 센산 영역 (< pH 4)에서는 수화겔의 상전이가 잘 관측되나 센염기 영역 (> pH 5)의 경우에는 이온화기의 영향으로 상전이가 상쇄되고

약한 부피수축만이 관측되었다. AAc와 MAAc를 도입한 pNIPAAm 수화겔은 AAc와 MAAc의 함량이 2 wt% 이하인 경우에는 거의 pH에 대하여 영향을 받지 않고 단량체의 친수성/소수성 비의 변화에 의한 팽윤과 함수율의 증가가 관측된다. 그리고 2 wt% 이상의 함량인 경우에는 pH에 대한 민감성을 나타내는데 pH 4이하에서는 열민감성이 유지되어 온도에 의한 상전이가 관측되었으며 pH 4보다 높은 pH에서는 이온화 기의 영향으로 열 민감성이 상쇄되어 상전이 온도가 상승하고 상전이 온도 전후의 팽윤/수축, 함수율의 변화가 크지 않았다. 온도에 대한 민감성도 AAc, MAAc의 함량이 10 wt% 이상 증가하게 되면 겔의 친수성이 증가하여 상쇄되었다.

### 참 고 문 헌

1. Y. H. Bae, T. Okano, and S.W. Kim, *J. Polym. Sci.*, **28**, 923 (1990).
2. R. A. Siegel and B. A. Firestone, *Macromol.*, **21**, 3254 (1988).
3. T. Tanaka, *Phys. Rev. Lett.*, **40**, 820 (1978).
4. T. Tanaka, I. Nishio, S. T. Sung, and S. U. Nishio, *Science*, **218**, 467 (1982).
5. R. Tomer and A. T. Florence, *J. Pharm.*, **99**, R5 (1993).
6. K. Ishihara, M. Kobayashi, N. Ishimaru, and I. Shinohara, *Polym. J.*, **16**, 625 (1984).
7. M. Heskins and J. E. Guillet, *J. Macromol. Sci. Chem.*, **A2**(8), 1441 (1986).
8. S. Katayama and A. Ohata, *Macromol.*, **18**, 2782 (1985).
9. Y. Hirokawa and T. Tanaka, *J. Chem. Phys.*, **81**, 6379 (1984).
10. M. Pradny and J. Kopecek, *Makromol. Chem.*, **191**, 1887 (1990).
11. J. Vacik and J. Kopecek, *J. Appl. Polym. Sci.*, **11**, 331 (1975).
12. L. Brannon-Peppas and N. A. Peppas, *Chem. Eng. Sci.*, **46**, 715 (1991).
13. J. H. Kou, G. L. Amidon, and P. I. Lee, *Pharm. Res.*, **5**, 592 (1988).
14. E. Kokufuka, Y. Zhang, and T. Tanaka, *Macromol.*, **26**, 1053 (1993).
15. G. Chen and A. S. Hoffman, *Nature*, **373**, 49 (1995).
16. M. Ilavsky and J. Hrouc, *Polymer Bulletin*, **8**, 387 (1982).