

## Eudragit으로 코팅된 초다공성 하이드로젤의 제조 및 pH 의존형 팽윤거동

김보아 · 백은정 · 허강무<sup>†</sup>

충남대학교 고분자공학과

(2011년 3월 11일 접수, 2011년 5월 4일 수정, 2011년 5월 15일 채택)

### Preparation of Eudragit Coated Superporous Hydrogels and Their pH Dependent Swelling Behavior

Bo A Kim, Eun Jung Baek, and Kang Moo Huh<sup>†</sup>

Department of Polymer Science and Engineering,

Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

(Received March 11, 2011; Revised May 4, 2011; Accepted May 15, 2011)

**초록:** 초다공성 하이드로젤은 다공성 공극구조를 이용하여 기존 수화젤의 팽윤성을 획기적으로 향상시킨 것으로, 빠른 팽윤거동과 높은 흡수율로 다양한 의약품 응용분야에 유용한 재료이다. 본 연구에서는 장용 코팅제인 Eudragit 계열 고분자들을 사용하여 poly(acrylic acid-co-acrylamide)계 초다공성 하이드로젤을 코팅함으로써 pH 의존성 팽윤거동을 보이는 초다공성 하이드로젤을 제조하고자 하였다. 서로 다른 pH 영역에서 작용하는 Eudragit L100과 S100을 이용하여 딥 코팅에 의해 표면을 코팅한 후 SEM을 이용해 공극구조를 관찰하고 pH에 따른 초다공성 하이드로젤의 팽윤거동을 관찰하였다. Eudragit 계열 고분자들로 코팅된 하이드로젤은 낮은 pH 환경하에서는 팽윤이 억제되다가, 특정 pH 이상에서 팽윤성이 향상되는 pH 의존성 팽윤거동을 보였고, 이러한 pH 의존성은 사용한 장용 코팅제용 고분자들의 pH 특성에 의존하였다.

**Abstract:** Superporous hydrogels (SPHs) with fast swelling and superabsorbent properties are useful materials in various biomedical fields, by improving the swelling properties of conventional hydrogels based on their unique porous structure. In this study, Eudragit polymers were used as coating materials to control the swelling properties of poly(acrylic acid-co-acrylamide) based SPHs by environmental pH. The SPHs were coated with Eudragit L100 and S100 that have different pH characteristics as enteric coating materials by a dip coating method, and their pH dependent swelling behaviors were observed in various pH environments. The swelling of SPHs was inhibited at a low pH range, but significantly enhanced above a characteristic pH of Eudragit polymers. This pH dependent swelling behavior of hydrogels could be modulated by the characteristics of the enteric coating polymers.

**Keywords:** superporous hydrogels, fast swelling, Eudragit coating, pH dependent swelling.

## 서 론

하이드로젤은 친수성 고분자의 물리적 또는 화학적 결합에 의한 3차원 망상 구조로 수성 환경하에서 용해되지는 않으나 많은 양의 물을 흡수하며 팽윤하는 성질을 가진 물질이다.<sup>1-3</sup> 친수성 고분자의 화학적 조성 및 고분자 사슬간의 가교구조에 따라 하이드로젤의 팽윤성이 조절 가능하며 액체와 고체의 중간적인 물리화학적 성질을 지니므로 다양한 분야에서 널리 응용되고 있다. 특히 하이드로젤의 부드럽고 유연한 특성으로 인하여 체내 이용 시 주변 세포에 대한 물리적 자극을 최소화할 수 있으며 높은 친수성으로 생체적합성이 우수하여 생체재료, 약물전달 시스템, 조직공학 등 다양한 의약학적 응용을 위해 활발한 연구가 진행

되고 있다.

하이드로젤은 제조방법에 따라 다양한 공극 구조를 형성할 수가 있는데 공극의 유무, 크기, 형태에 따라 팽윤속도와 흡수성이 달라진다.<sup>4,5</sup> 하이드로젤은 내부 공극 구조에 따라 비공극 구조(non-porous), 10~100 nm 크기의 공극 구조를 갖는 마이크로 공극구조(microporous), 100~1000 nm의 메조 공극 구조(mesoporous), 1~100  $\mu\text{m}$ 의 매크로 공극구조(macroporous) 등으로 나눌 수 있다. 일반적인 제조조건 하에서의 하이드로젤은 비공극 구조로 수팽윤은 고분자 매트릭스를 통한 물 분자의 확산에 의해 팽윤이 진행되므로 오랜 팽윤시간이 필요하다. 구성하는 고분자의 친수성 또는 규격(dimension)에 따라 차이가 있지만, 일반적으로 완전히 건조된 상태의 하이드로젤(xerogel)이 평형 팽윤상태에 도달하기 위해서는 수 시간에서 수 일에 이르기까지 긴 시간이 필요하다. 이러한 느린 팽윤거동은 약물방출속도 제어 메커니즘으로 약물전

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

E-mail: khuh@cnu.ac.kr

달 분야에서 일반적으로 응용되고 있지만, 빠른 팽윤거동을 필요로 하는 다른 응용분야에서는 오히려 사용이 제한적일 수 있다.<sup>6</sup>

초다공성 하이드로젤은 서로 연결된 수 백  $\mu\text{m}$  크기의 공극들이 하이드로젤 내부에 열린 채널 구조(open channel structure)를 형성함으로써 흡수성을 획기적으로 개선한 것으로 속팽윤성 뿐만 아니라 고흡수성을 보이는 것으로 알려져 있다.<sup>3,4</sup> 물 분자의 단순 확산에 의존하는 것과 달리 이러한 하이드로젤은 열린 채널 구조를 통한 모세관 현상에 의해 하이드로젤 내부로 빠른 물 분자의 흡수가 가능하여 하이드로젤 매트릭스의 크기에 관계없이 수 분 내에 팽윤이 완료될 수 있는 속팽윤성을 보인다.<sup>7,8</sup> 이러한 초다공성 하이드로젤은 공극을 이용하여 약물방출에 유용한 넓은 표면적을 부여하고 고분자 내의 확산저항을 감소시키기 때문에 속팽윤성을 이용한 새로운 약물방출 제어시스템으로의 응용이 가능할 수 있다.<sup>8,9</sup> 최근에는 온도, pH, 전기, 이온세기, 빛 압력, 소리 등의 다양한 외부 환경 자극에 반응하여 하이드로젤의 팽윤성이 조절될 수 있는 자극응답성 하이드로젤이 약물전달시스템, 조직공학, 바이오센서 등의 개발에 있어서 핵심적인 소재로 이용되고 있는데,<sup>10-16</sup> 초다공성 구조는 이러한 하이드로젤의 자극에 대한 응답성을 더욱 크게, 더욱 빠르게 향상시킬 수 있는 실질적인 방법으로도 사용될 수 있다. 또한 최근 초다공성 하이드로젤의 특이한 팽윤성을 이용한 위장관내 체류형 약물전달시스템으로서 다양한 연구와 응용이 시도되어 왔다.

Eudragit 계열 고분자는 acrylate와 methacrylate의 공중합체로 중합물질의 비율에 따라 다양한 pH 의존형 용해도를 나타내고, 가수분해에 대해 매우 안정하기 때문에 우수한 저장성 및 낮은 독성을 갖는다. Eudragit L은 pH 6보다 약간 높은 환경에서 용해되고 Eudragit S는 pH 7 이상의 장에서 polymeric salt를 형성하면서 용해되는 것으로 알려져 있다.<sup>17</sup> 특히 Eudragit L100은 poly(methacrylic acid)와 poly(methyl methacrylate)가 1 : 1, Eudragit S100은 1 : 2의 비율로 공중합체를 이루고 있다. 이러한 고분자들은 분자 내에 이온화될 수 있는 carboxylic group을 가지고 있어 낮은 pH에서는 용해되지 않고 안정한 코팅층을 유지하지만, pH가 증가하면 carboxylic group이 이온화되어 코팅층이 용해되어 그 내용물을 방출할 수 있다. Eudragit L은 methacrylic acid가 46.0~50.6% 정도의 높은 함유량에 의해 pH 6 이상에서 용해되고, Eudragit S는 methacrylic acid의 함량이 27.6~30.7% 정도로 Eudragit L에 비해 낮기 때문에 보다 높은 pH 7 이상에서 용해된다.<sup>17</sup> 현재, 다양한 조성의 Eudragit 계열 고분자들이 개발되어 있으며, 십이지장, 공장, 회장 및 결장 등 약물의 용출 및 흡수를 필요로 하는 특정 부분으로 전달을 위한 장용성 코팅소재나 정제의 결합제, 정제의 부형제로서 널리 이용되고 있다.<sup>18-21</sup>

본 연구에서는 고흡수성과 속팽윤성을 보이는 기존의 초다공성 하이드로젤의 팽윤거동이 pH 환경에 의해 조절되도록 장용 코팅제의 일종인 Eudragit 계열 고분자를 사용하여 장용 코팅된 초다공성 하이드로젤을 제조하였고, 서로 다른 pH 조건의 수성환경 하에서 pH 의존성 팽윤거동을 관찰하였다. Eudragit 고분자 코팅은 서로 다른 pH에서 작용하는 장용 코팅제인 Eudragit S100과 Eudragit L100으로 코팅하여 pH에 의해 하이드로젤의 수팽윤을 제어하고자 하였다. 이러한 장용 고분자 코팅은 초다공성 하이드로젤의 취약한 기계적 물성을 보완해 줌으로써 외부압력에 상대적으로 더 잘 견디도록 할 수 있을 뿐 아니라, 위장관내의 특정 pH 환경에 반응하여 팽윤성을 보이므로 필요로 하는 부위에서의 약물전달시스템이나 장내 체류형 기구 등으로서의 응용에 매우

유용할 것으로 사료된다.

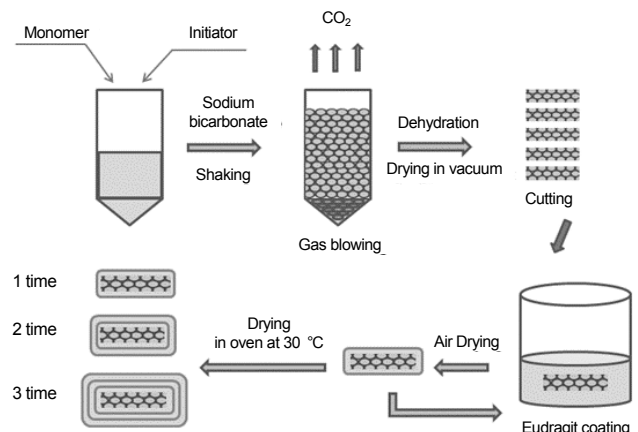
## 실 험

**시약 및 시료.** Acrylic acid(AA, 99%), *N,N'*-methylenebis-acrylamide(BIS), ammonium persulfate(APS, 99.9%), sodium bicarbonate, *N,N,N',N'*-tetramethylethylenediamine(TEMED)은 Sigma-Aldrich에서 구입하였다. Acrylamide(Am, 98%)와 Pluronic F127는 각각 Fluka와 BASF에서 구입하였다. Eudragit S100과 Eudragit L100은 Degussa에서 제공받았다. 증류수는 3차 증류수를 사용하였으며 그 외 시약은 별도의 정제과정 없이 사용하였다.

**초다공성 하이드로젤의 제조.** 증류수에 친수성 단량체인 AA(10 wt%)와 Am(15 wt%), 가교제인 BIS(0.25 wt%), 계면활성제 PF 127(0.5 wt%)을 녹인 후, 8 N sodium hydroxide를 이용하여 pH가 4.7이 되도록 조절하였다. 반응 용액을 8 mL씩을 취해 50 mL conical centrifuge tube(30×115 mm size)에 담고, APS(0.6 wt%)와 TEMED(0.4 wt%)를 넣어주고 3분 30초 후에 sodium bicarbonate(5 wt%)를 넣어 흔들어 주었다. 발생된 CO<sub>2</sub> 가스가 균일하게 분산될 수 있도록 tube 아래에서부터 위로 일정한 속도로 빠르게 교반해 주었다. 발포과정이 완료되면, 중합이 완전히 진행될 수 있도록 실온에서 30분 동안 놓아두었다. 중합 완료 후 70% 에탄올로 세척하여 미반응된 단량체 및 개시제를 포함한 불순물을 제거하였고, 에탄올을 이용하여 탈수 과정을 거친 후 진공오븐에서 24시간 동안 건조하였다. 건조된 초다공성 하이드로젤을 2~3 mm 두께의 일정한 디스크 형태로 잘라 주었다. 대략적인 제조공정을 Figure 1에 나타내었다.

**초다공성 하이드로젤의 코팅.** 장타겟용 고분자 코팅제인 Eudragit S100과 Eudragit L100을 95% 에탄올에 각각 10 wt%의 농도로 녹여 코팅용액을 만든다. 디스크 형태로 자른 초다공성 하이드로젤 샘플이 완전히 코팅될 수 있도록 충분한 시간 동안 담근 후 꺼내어, 전열기를 이용해서 말린 후 30 °C 오븐에서 하루 동안 건조시킨다. 이 같은 방법으로 반복하여 코팅횟수를 1, 2, 3회로 서로 다르게 적용한 샘플들을 만들어 pH 의존형 팽윤거동에 대한 코팅효과를 비교하였다.

**공극구조 분석.** 합성한 초다공성 하이드로젤과 코팅된 초다공성 하이드로젤의 표면과 단면의 공극구조를 SEM(S-2460N, Hitachi, Tokyo,



**Figure 1.** Preparation and coating processes of Eudragit coated superporous hydrogels.

Japan)으로 관찰하였다. 2~3 mm 두께의 디스크 모양의 샘플을 Ion-sputter(E-1010, Hitachi, Tokyo, Japan)를 사용하여 합금으로 코팅한 뒤 측정하였다.

**팽윤거동 측정.** 초다공성 하이드로젤의 팽윤거동을 관찰하였다. 각 Eudragit의 pH 의존성 용해도를 고려하여 Eudragit S100 코팅 샘플의 경우 pH 3, 6, 7.4, 9의 PBS 용액에서 팽윤도를 측정하였고, Eudragit L100 코팅 샘플은 pH 3, 5, 7, 9 하에서 측정하였다. 코팅하지 않은 초다공성 하이드로젤과 코팅 처리된 초다공성 하이드로젤을 다양한 pH 조건 하에서 팽윤시켜 pH 변화에 따른 팽윤도를 서로 비교하였다. 팽윤 전 건조된 샘플의 무게를 측정 후 주기적인 시간 간격을 두고 팽윤된 샘플의 무게를 측정하였다. 무게를 잴 때 표면에 과잉으로 묻어있는 물은 여과지를 이용하여 닦아 내었다. 온도는 37 °C에서 진행하였고 실험은 3개의 샘플을 측정하여 평균을 구하였다. 팽윤도는 아래의 식을 이용해서 계산하였다.

$$\text{Swelling ratio} = (W_s - W_d) / W_d$$

$W_s$ : 팽윤된 초다공성 하이드로젤의 무게

$W_d$ : 건조된 초다공성 하이드로젤의 무게

## 결과 및 토론

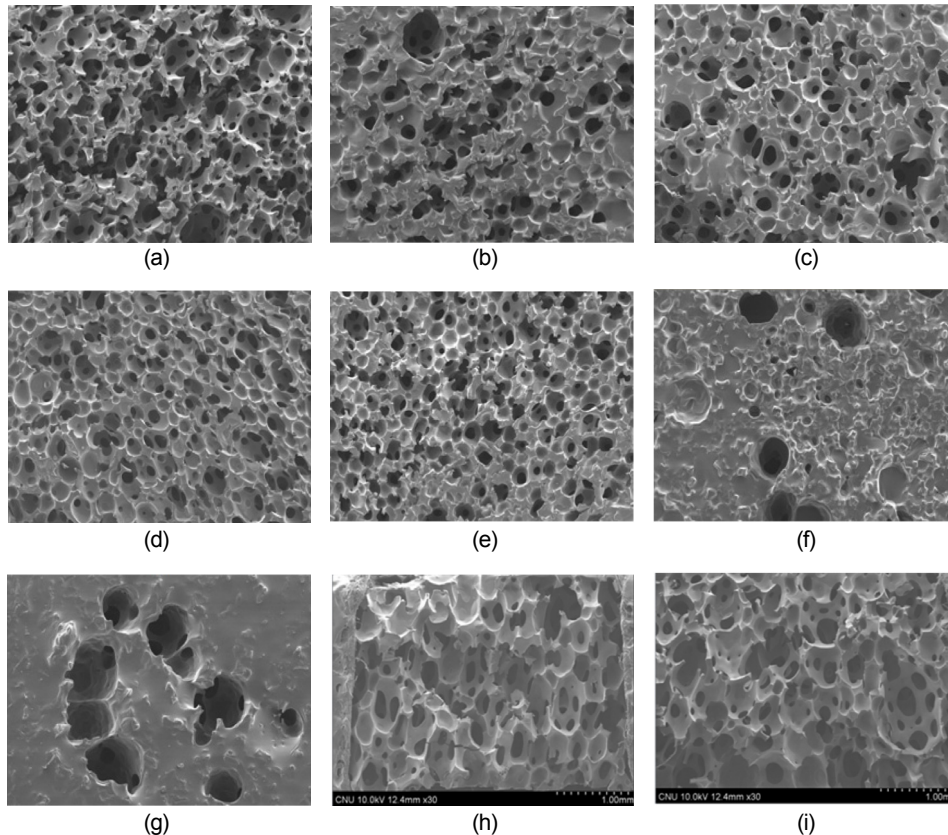
**초다공성 하이드로젤의 제조.** 초다공성 하이드로젤은 수성환경

하에서 친수성 고분자인 AA와 Am의 라디칼 가교중합에 의하여 합성하였다. 제조된 하이드로젤의 조성 및 제조조건을 Table 1에 정리하였다. 수용성 레독스 개시제를 사용하여 합성을 진행하였으며 반응 전에 8 N의 sodium hydroxide를 이용하여 pH를 4.7로 맞춰 주었다. 일반적으로 초기 반응용액의 pH는 4.5~5.0 사이가 발포반응과 중합반응 속도가 조화를 이루어 균일한 공극구조를 생성할 수 있는 것으로 알려져 있다. 이러한 약산성의 환경은 개시제의 개시반응을 지연시킴으로써

**Table 1. Synthetic Results of Eudragit Coated Superporous Hydrogels**

Samples	AA (wt%)	Am (wt%)	Coating/Frequency	$T_{eq}^a$ (min)	$S_{eq}^b$
SPH/S0	10	15	—	1	84
SPH/S1	10	15	S100/1	90	65
SPH/S2	10	15	S100/2	200	41
SPH/S3	10	15	S100/3	300	37
SPH/L0	10	15	—	1	77
SPH/L1	10	15	L100/1	60	60
SPH/L2	10	15	L100/2	120	53
SPH/L3	10	15	L100/3	210	51

The concentrations other chemicals were fixed: crosslinker=0.25 wt%, Pournic F127=0.5 wt%, APS=0.6 wt%, TEMED=0.4 wt%, sodium bicarbonate=5 wt%. <sup>a</sup>Time required for equilibrium swelling. <sup>b</sup>Equilibrium swelling ratio of SPH/S in pH 7.4 and SPH/L in pH 7 PBS solutions.



**Figure 2.** Scanning electron micrographs of Eudragit coated superporous hydrogels. The micrographs of the surfaces of SPH without coating (a); SPH/S1 (b); SPH/S2 (c); SPH/S3 (d); SPH/L1 (e); SPH/L2 (f); SPH/L3 (g), and the cross sections of SPH/S2 (h); SPH/L2 (i) were taken at a magnification of 50×.

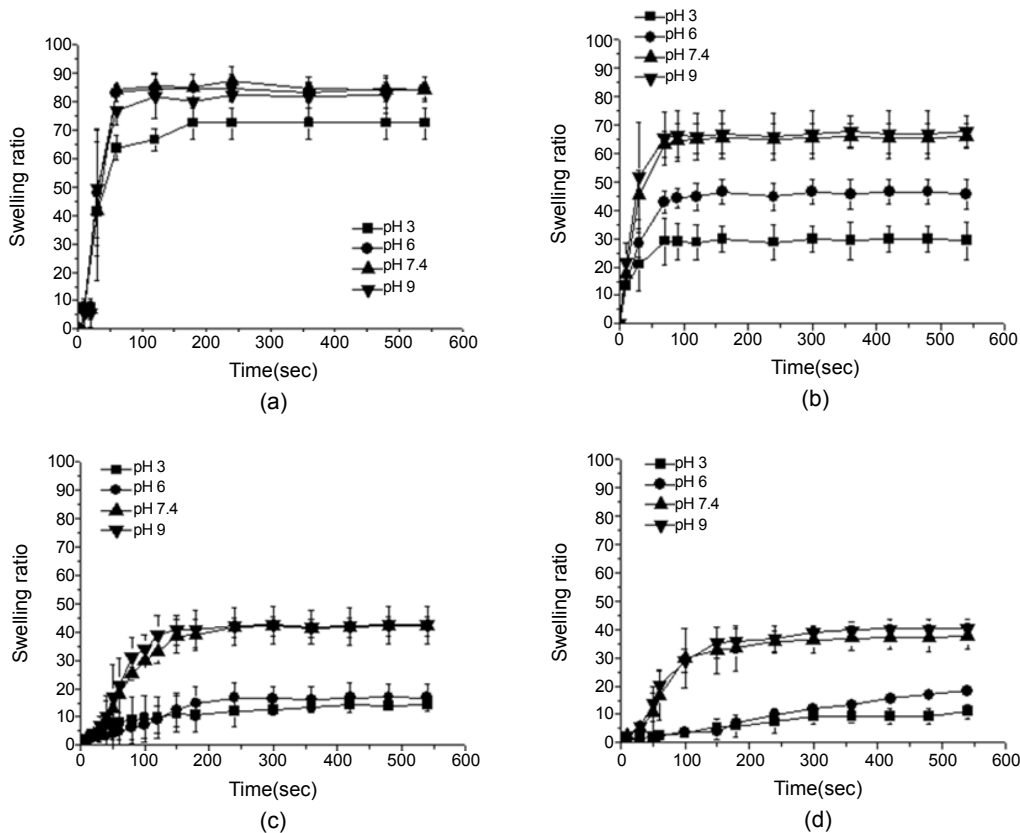
중합반응이 너무 빠르게 진행되는 것을 막아주고 동시에 발포제와 산과의 발포반응을 활성화시키는 역할을 해준다. 다공성 구조 생성을 위해 발포제인 sodium bicarbonate를 이용하여 CO<sub>2</sub> 가스를 생성하였고, 일단 형성된 가스버블이 안정하게 유지될 수 있도록 발포안정제로 계면활성제를 첨가하였다. Figure 2(a)는 합성된 초다공성 하이드로젤의 내부 공극 구조를 전자현미경으로 분석한 사진을 나타낸 것이다. 수백  $\mu\text{m}$  이상의 공극들이 서로 연결되어 3차원적으로 열린 채널 구조를 형성하는 다공성 구조를 이루고 있는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 열린 공극 구조는 하이드로젤이 모세관 현상에 의한 빠른 흡수 및 팽윤을 가능하도록 해주며, 형태나 크기에 관계없이 수분 이내에 팽윤이 완료되어 평형상태에 도달할 수 있게 해주는데 중요한 역할을 한다.<sup>22</sup>

**초다공성 하이드로젤의 코팅.** 서로 다른 pH 특성을 보이는 Eudragit 계열 고분자들을 이용하여 초다공성 하이드로젤을 딥코팅(dip coating) 방법에 의해 코팅하였다. Figure 2(b)~(g)는 제조된 디스크 형태의 초다공성 하이드로젤 샘플들을 Eudragit S100과 L100을 이용하여 코팅횟수를 달리하여 코팅한 후, SEM 분석으로 코팅 표면을 관찰한 결과이다. Eudragit S100, L100으로 코팅한 것 모두 코팅의 횟수를 늘려갈수록 하이드로젤 표면의 공극이 고분자 코팅에 의해 덮여 있는 상태를 보였지만 내부 공극 구조는 단면의 SEM 분석 결과인 Figure 2의 (h), (i)에서 보여지는 바와 같이 대체적으로 잘 유지가 되는 것을 관찰할 수 있었다. 특히 methacrylic acid의 조성비가 더 높은 Eudragit L100으로 코팅된 하이드로젤은 코팅 액의 점도가 상대적으로 커 S100의 경우보다 고분자 코팅 층에 의해 막힌 공극들이 더 많이 관찰되는 것

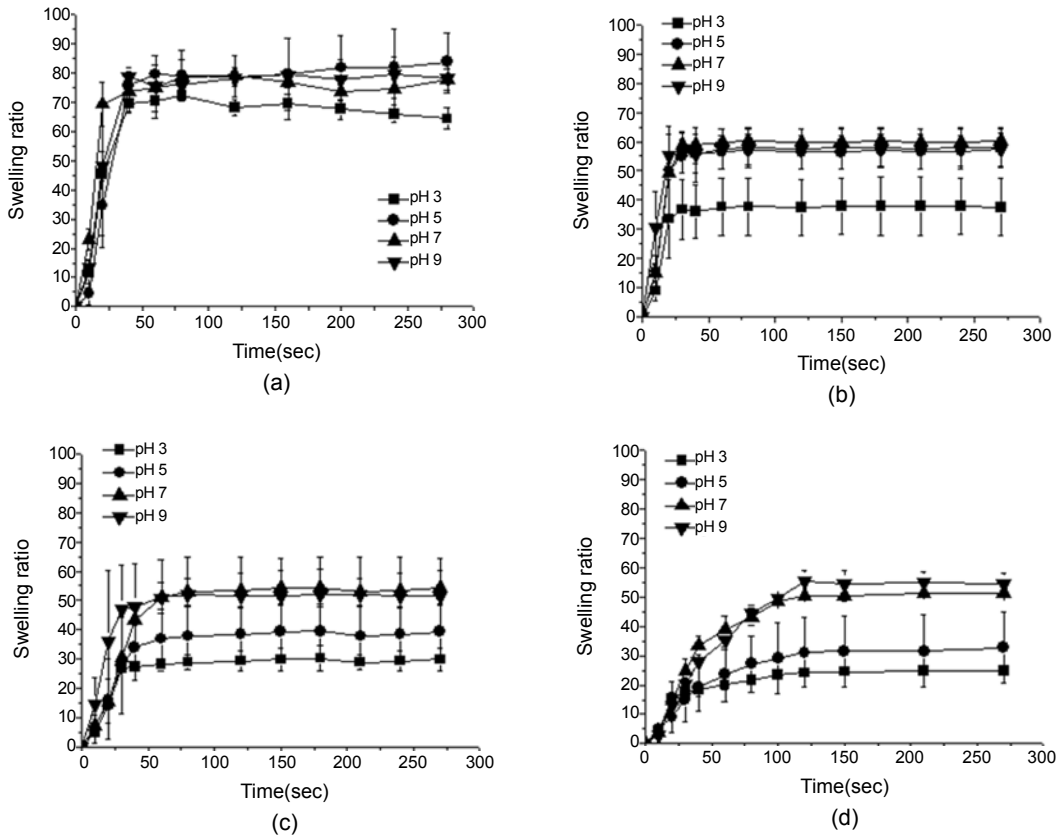
으로 사료된다. 코팅 후 건조된 하이드로젤 샘플의 중량은 코팅되지 않은 하이드로젤 대비 S100의 경우, 코팅횟수에 따라 1회 130%, 2회 136%, 3회 146%로 증가하였고 L100의 경우 131, 137, 146%로 증가하였다.

**하이드로젤의 팽윤거동.** Eudragit L100, S100으로 각각 코팅횟수를 달리하여 준비한 초다공성 하이드로젤 샘플들을 다양한 pH의 PBS에서 팽윤거동을 관찰하였다. 우선, 비교를 위해 코팅이 되지 않은 하이드로젤 샘플을 37 °C, 같은 pH 범위의 PBS 하에서 팽윤거동을 관찰하였다. Figure 3(a)와 Figure 4(a)에서 나타난 바와 같이 코팅을 거치지 않은 하이드로젤은 pH에 관계없이 모두 50~60초 내의 빠른 시간 내에 평형 팽윤에 도달하였다. 팽윤도는 산성조건인 pH 3에서 약간 낮아지는 경향을 보였지만, 대체적으로 80~90 사이의 높은 팽윤도를 보였다. 낮은 pH에서는 카르복실기의 이온화 정도가 낮아져 물과의 상호작용도 약해져 팽윤도가 낮게 나타나는 것으로 사료된다.

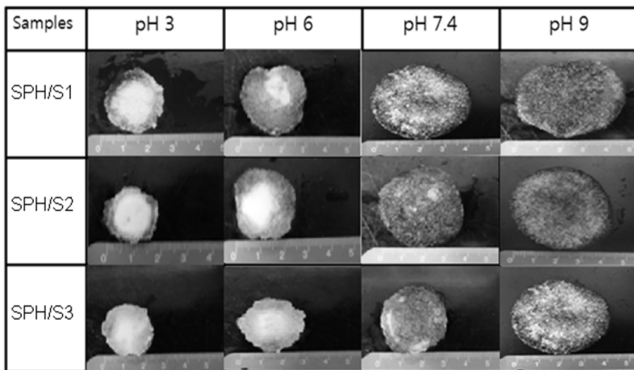
Figure 3의 (b), (c), (d)는 Eudragit S100으로 1, 2, 3회 코팅한 하이드로젤의 시간에 따른 팽윤도 변화를 나타낸 것이다. 코팅 전에는 pH에 따른 팽윤거동에 큰 차이가 없었지만, 코팅 후에는 pH에 따라 팽윤도의 차이가 커지는 것을 알 수 있었고, 코팅횟수가 증가할수록 이러한 차이는 더욱 확연히 나타났다. 비교적 낮은 pH에서는 팽윤도가 감소하는 경향을 보였고, pH 7.4, 9에서는 상대적으로 팽윤도가 높은 것으로 나타났다. 유사한 팽윤거동을 보였다. 일반적으로 코팅횟수가 증가할수록 코팅 층이 용해되는데 걸리는 시간이 필요하므로 전반적으로 팽윤이 지연되었고, 팽윤도도 감소하는 것을 관찰할 수 있었다. pH 7 이상에서



**Figure 3.** Swelling kinetics of SPH/S0 (a); SPH/S1 (b); SPH/S2 (c); SPH/S3 (d) in PBS solutions of different pH environments (pH 3, 6, 7.4, and 9).



**Figure 4.** Swelling kinetics of SPH/L0 (a); SPH/L1 (b); SPH/L2 (c); SPH/L3 (d) in PBS solutions of different pH environments (pH 3, 5, 7, and 9).

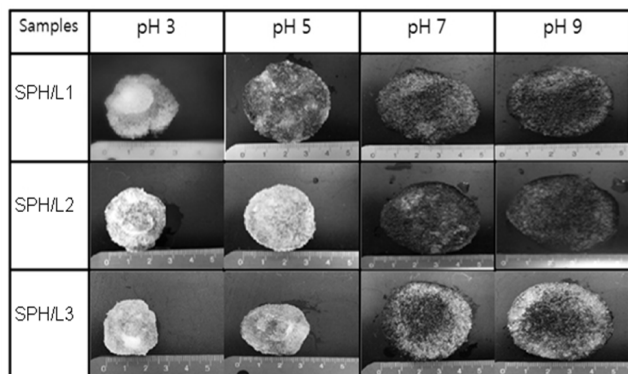


**Figure 5.** Photographs of Eudragit S100 coated SPHs at equilibrium swelling state under different pH environments.

용해되는 특성을 가진 Eudragit S100으로 코팅된 경우 pH 6과 pH 7.4사이에서의 팽윤거동이 확연히 차이가 나는 것을 확인할 수 있었고, 낮은 pH에서의 팽윤억제 효과는 코팅 횟수가 증가할수록 코팅 층의 두께가 증가하므로 더욱 확실하게 나타나는 것으로 사료된다. Figure 5는 Eudragit S100으로 코팅된 하이드로젤의 다양한 pH하에서 팽윤된 모습을 나타낸 사진이다. pH 7을 전후로 하이드로젤의 크기가 차이를 보이는 것을 알 수 있었고, 코팅횟수가 증가함에 따라 팽윤도가 전반적으로 점차 줄어드는 것을 관찰할 수 있었다.

pH 6 이상에서 용해되는 Eudragit L100으로 1, 2, 3회 코팅한 하이드로젤의 시간에 따른 팽윤거동을 Figure 4의 (b), (c), (d)에 나타내었다. Eudragit S100과 마찬가지로 코팅 횟수가 증가함에 따라 낮은 pH영역에서의 팽윤이 억제되는 현상이 뚜렷하였고, pH 6 이상에서는 상대적으로 높은 팽윤도를 유지하였다. 하지만, Figure 4(b)에서 pH 5의 팽윤거동이 pH 7이나 9와 큰 차이 없는 것으로 보아, L100은 한번의 코팅만 시행된 경우 주어진 조건하에서 완전한 코팅막 형성이 어려워 pH에 의한 팽윤성 제어효과가 미미한 것으로 사료된다. 평형 팽윤에 도달하는데 걸리는 시간은 코팅횟수가 증가하면서 약간 길어지는 경향을 보였고 팽윤도 또한 코팅을 하지 않은 하이드로젤보다 다소 낮아진 결과를 관찰할 수 있었다. Eudragit S100의 경우와 비교하였을 때 Eudragit L100으로 코팅한 하이드로젤이 더 빨리 팽윤하는 거동을 보이는데, 이는 친수성인 methacrylic acid의 조성비가 상대적으로 큰 Eudragit L100이 소수성 물질인 methyl methacrylate의 조성비가 큰 Eudragit S100보다 PBS 용액에서 더 쉽게 용해되어 코팅층이 더 빨리 녹기 때문일 것으로 생각된다. Figure 6의 다양한 pH에서 팽윤된 하이드로젤의 사진에서 보여지듯이 Eudragit S100과 마찬가지로 Eudragit L100 역시 코팅 횟수가 증가하면서 특정 pH 이상에서 팽윤도가 약 2배 정도 증가하면서 부피가 확연히 커지는 것을 관찰할 수 있었다.

지금까지의 실험결과로 속팽윤성과 고흡수성을 지닌 초다공성 하이드로젤의 팽윤거동을 Eudragit 계열의 고분자 코팅으로 어느 정도 제어 가능하다는 것을 알 수 있었고, 또한 어떤 pH 특성을 갖는 고분자 코팅



**Figure 6.** Photographs of Eudragit L100 coated SPHs at equilibrium swelling state under different pH environments.

제를 사용하느냐에 따라 원하는 특정 pH 환경하에서 하이드로젤의 팽윤성 억제 또는 개시되는 pH 의존형 팽윤거동을 갖도록 제조할 수 있었다. 이러한 pH 의존형 팽윤거동은 초다공성 하이드로젤이 구강을 통한 약물전달시스템이나 위장관내 체류형 기기에 응용될 때 약물방출 및 팽윤 제어 메커니즘으로 매우 유용하게 사용될 수 있다.

## 결 론

본 연구에서는 속팽윤성과 고흡수성을 나타내는 초다공성 하이드로젤을 제조하고, 장용 코팅제로 사용되는 Eudragit 계열 고분자들을 이용하여 표면을 코팅함으로써 pH 의존형 팽윤거동을 보이는 초다공성 하이드로젤을 제조하였다. 사용한 Eudragit 고분자의 pH 특성에 따라 낮은 pH에서는 팽윤이 억제되다가 특정 pH 이상에서만 팽윤성이 향상되었고, 이러한 pH 의존성 팽윤거동은 코팅횟수 증가에 따라 더 확연히 나타났다. 이러한 pH에 의한 하이드로젤의 팽윤성 제어 가능성은 초다공성 하이드로젤의 특징인 속팽윤성과 고흡수성과 더불어 약물전달, 생체 재료 및 기타 다양한 바이오메디컬 응용분야에서 매우 유용한 성질로 사용될 수 있을 것으로 기대된다.

**감사의 글:** 이 논문은 2010년 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행한 연구임(2009-0064258).

## 참 고 문 헌

1. K. Park, W. S. W. Shalaby, and H. Park, *Biodegradable Hydrogels for Drug Delivery*, Technomic Publishing Co., Lancaster, 1993.
2. H. Omidian, J. G. Rocca, and K. Park, *J. Control. Release*, **102**, 3 (2005).
3. J. Chen, H. Park, and K. Park, *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, **44**, 53 (1999).
4. R. A. Gemeinhart, H. Park, and K. Park, *Polym. Adv. Technol.*, **11**, 617 (2000).
5. F. A. Dorkoosh, J. Brussee, J. C. Verhoef, G. Borchard, M. Rafiee-Tehrani, and H. E. Junginger, *Polymer*, **41**, 8213 (2000).
6. K. M. Huh, N. Baek, and K. Park, *J. Bioact. Compat. Polym.*, **20**, 231 (2005).
7. K. Park, *Drug Delivery Technology*, **2**, 9 (2002).
8. J. Chen and K. Park, *J. Control. Release*, **65**, 73 (2000).
9. J. Chen, W. E. Blevins, H. Park, and K. Park, *J. Control. Release*, **64**, 39 (2000).
10. B. D. Martin, R. J. Linhardt, and J. S. Dordick, *Biomaterials*, **19**, 69 (1998).
11. R. A. Gemeinhart, J. Chen, H. Park, and K. Park, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, **11**, 1371 (2000).
12. E. Marsano, E. Bianchi, and A. Viscardi, *Polymer*, **45**, 157 (2004).
13. L. Yin, Z. Zhao, Y. Hu, J. Ding, F. Cui, C. Tang, and C. Yin, *J. Appl. Polym. Sci.*, **108**, 1238 (2008).
14. S. Chaterji, I. K. Kwon, and K. Park, *Prog. Polym. Sci.*, **32**, 1083 (2007).
15. M. J. Lysaght and J. A. O'Loughlin, *Asaio J.*, **46**, 515 (2000).
16. G. Khang and H. B. Lee, *Cell-Synthetic Surface Interaction: Physicochemical Surface Modification*, Academic Press, New York, p 771 (2001).
17. J. W. McGinity, *Aqueous Polymeric Coatings for Pharmaceutical Dosage Forms*, Marcel Dekker, New York, 1989.
18. G. S. Banker and C. T. Rhodes, *Modern Pharmaceutics*, Marcel Dekker, New York, 1996.
19. R. Bodmeier and O. Paeratakul, *Pharm. Res.*, **6**, 725 (1989).
20. H. Goodman and G. S. Banker, *J. Pharm. Sci.*, **59**, 1131 (1970).
21. K. Han, D. S. Shin, U. K. Jee, and Y. B. Chung, *J. Kor. Pharm. Sci.*, **22**, 267 (1992).
22. K. Y. Yuk, Y. M. Choi, J. S. Park, S. Y. Kim, K. Park, and K. M. Huh, *Polymer(Korea)*, **33**, 469 (2009).