

가교된 폴리(N-이소프로필아크릴아마이드)겔의 팽윤성에 대한 pH 및 혼합용매의 영향

김 수 연 · 김 용 주 · 성 용 길

동국대학교 이과대학 화학과

(1991년 3월 27일 접수)

Effect of pH and Mixed Solvents on Swelling Properties of Crosslinked Poly(N-isopropyl acrylamide) Gels

Soo Yun Kim, Yong Joo Kim, and Yong Kiel Sung

Department of Chemistry, Dongguk University, Seoul 100-715, Korea

(Received March 27, 1991)

요 약 : 폴리(N-이소프로필 아크릴아마이드-에틸렌글리콜 디메타크레이트) [P(NIPAAm-EGDMA)] 및 폴리(N-이소프로필 아크릴아마이드-디비닐벤젠) [P(NIPAAm-DVB)]의 팽윤전이현상이 각각 30℃와 25℃ 근처에서 일어났다. 또한 가교된 P(NIPAAm-EGDMA) 수화겔은 30℃ 근처에서 흡열피크를 보이고, 가교된 P(NIPAAm-DVB) 수화겔은 25℃ 근처에서 각각 흡열피크가 나타났다. 1,4-디옥산과 물의 혼합용액에서 가교된 P(NIPAAm-EGDMA)와 P(NIPAAm-DVB)의 팽윤도는 1,4-디옥산이 85% (V/V) 되는 근처에서 최대값이 나타났다. pH가 조절된 완충용액에 대한 가교된 P(NIPAAm-EGDMA)의 팽윤도는 pH 7.5 근처에서 최소값을 가지나 가교된 P(NIPAAm-DVB)의 팽윤도는 거의 변하지 않았다.

Abstract : The swelling transition phenomena of poly(N-isopropyl acrylamide-ethylene glycol dimethacrylate) [P(NIPAAm-EGDMA)] and poly(N-isopropyl acrylamide-divinyl benzene) [P(NIPAAm-DVB)] occurred near 30℃ and 25℃, respectively. Crosslinked P(NIPAAm-EGDMA) and P(NIPAAm-DVB) hydrogels also exhibited endothermic peaks near 30℃ and 25℃, respectively. The swelling degrees of the crosslinked P(NIPAAm-EGDMA) in the mixture of 1,4-dioxane and water had maximum values near 85% (V/V) of 1,4-dioxane in the mixture. The swelling degree of the crosslinked P(NIPAAm-EGDMA) in the pH controlled buffer solution had minimum value near pH 7.5 but that of crosslinked P(NIPAAm-DVB) did not change nearly.

서 론

N-substituted acrylamide의 일종인 N-isopropyl acrylamide는 amide그룹에 수소 대신에 isopropyl

그룹이 치환된 형태로 32℃ 부근에서 낮은 임계 용액 온도(LCST)를 갖는 물질이며, 가교된 N-isopropyl acrylamide 중합체는 물에서 온도에 대해 민감한 반응을 보인다고 알려져있다.¹ N-isopropyl acryla-

amide 고분자에 대한 연구로는 Grasshoff² 등에 의해 acrylamide와 N-isopropyl acrylamide의 단중합체 및 공중합체의 팽윤성에 대한 연구와 단량체 반응비에 대한 연구가 보고 되었고, Eliassaf³ 등에 의해 N-isopropyl acrylamide 고분자용액이 가열에 의해 2개 상으로 분리되며 온도가 증가함에 따라 고유점도가 감소한다고 보고 되었다. Tanaka^{4,5} 등에 의해 N-isopropyl acrylamide 겔의 물에서 온도 변화에 따른 상전이현상과 dimethyl sulfoxide와 물의 혼합물에서의 상전이현상에 대한 연구가 보고 되었다. 또한 이온화되는 그룹을 갖고 있는 N-isopropyl acrylamide 겔에서 물과 dimethyl sulfoxide 혼합물의 상호작용에 관한 연구가 보고 되었다. 그리고, 최근에 Hoffman^{1,6,7,8} 등에 의해 N-isopropyl acrylamide 겔을 이용하여 B₁₂와 myoglobin의 흡착과 전달에 대한 연구와 효소 고정화 및 단백질 분리에 대한 연구가 보고 되어졌다.

본 연구에서는 친수성기와 소수성기를 달리하는 가교제 ethylene glycol dimethacrylate와 divinyl benzene을 사용하여 고분자 내부에 친수성기와 소수성기를 도입하였다. 또한 가교제의 몰%를 변화시키면서 온도변화, 1,4-dioxane과 물의 혼합용액에서의 조성변화 및 pH 변화에 대한 팽윤성을 측정하여 친수성기와 소수성기의 역할을 비교 검토하였다.

실 험

시약 및 기기

N-isopropyl acrylamide (Polysciences Inc., Warrington, PA)는 1,4-dioxane으로 정제하여 사용하였고, ethylene glycol dimethacrylate (Tokyo Kasei Co.), divinyl benzene (Fluka)은 특급시약을 사용하였다. Benzoyl peroxide는 실온에서 chloroform에 녹인 후 methanol을 첨가하여 침전시켜 얻은 후 사용하였으며, 1,4-dioxane (Junsei Chemical Co.)는 정제하여 사용하였다. Glycin (Kanto Chemical Co.), sodium hydroxide (Shinyo Pure Chemical Co.), disodium hydrogen phosphate (Shinyo Pure

Chemical Co.), citric acid (Junsei Chemical Co.) 등은 특급 시약을 사용하였다.

가교공중합체를 합성하기 위하여 Vortex mixer (Hwa Shin Inc. Model-HM-77VM)와 항온조 (Fisher Water Bath Model 80)를 사용하였고, 팽윤성을 측정하기 위하여 다시 항온조를 사용하였다. 합성된 가교공중합체를 건조하기 위하여 진공오븐 (Fisher Model 281)을 사용하였다. 적외선 스펙트럼은 FT-IR (Nicolet Model MX-S)을 사용하여 KBr pellet상에서 찍었다. 완충용액을 만들기 위하여 pH meter (TOA Electronics Ltd. Model-HM-7E)를 사용하였다. 열분석은 thermogravimetric analyzer (Perkin Elmer Model TGS-2)와 differential scanning calorimeter (Perkin Elmer Model DSC-4)를 각각 사용하였다.

가교된 P(NIPAAm-EGDMA)의 합성

가교중합체는 일정량의 IPAAm와 EGDMA의 몰%를 각각 5, 7, 9, 12, 15로 혼합한 후 개시제 benzoyl peroxide (7.84×10^{-3})를 첨가하여 용액중합하였다. 일정량의 NIPAAm, EGDMA, BPO, 1,4-dioxane용매에 녹여 질소 분위기의 중합관에 넣고 봉합하여 Vortex-mixer를 사용하여 10분 동안 흔들어 준 후 진공장치에 걸어 기포를 제거하였다. 다시 질소를 가하여 $80 \pm 1^\circ\text{C}$ 에서 24시간동안 반응시켰다. 미반응 물질을 제거하기 위하여 실온에서 1,4-dioxane, methanol, 물의 순서로 7일 동안 팽윤시킨 후 진공오븐에서 $50 \pm 1^\circ\text{C}$ 의 조건으로 5일 동안 건조하였다.

가교된 P(NIPAAm-DVB)의 합성

가교중합체는 일정량의 NIPAAm와 가교제 DVB의 몰%를 각각 3, 5, 7, 9, 12로 혼합한 후 개시제 BPO(7.84×10^{-3} 몰%)를 첨가하여 위와같은 방법으로 용액중합 시킨 후 건조하였다.

용매에 대한 팽윤도의 측정

다양한 조건에서 합성한 P(NIPAAm-EGDMA)와 P(NIPAAm-DVB)을 각각 0.1~0.15 g씩 정확히 취하여 증류수 20 ml에 담근 후 온도변화에 따른 팽윤량을 측정하였다. 그리고 물과 1,4-dioxane의 혼합

용액에서 1,4-dioxane의 증가량에 따른 팽윤량 및 pH 변화에 따른 팽윤량을 각각 25 °C에서 측정하였다.

시차주사 열량계 및 열무게 측정

시차 주사 열량계에 의해 물에 팽윤된 가교공중합체들을 각각 5.0 ± 0.5 mg씩 취하여 알루미늄 용기에 넣고 봉한 후 헬륨 기류하에서 -50°C 부터 70°C 까지 $5^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 로 온도를 상승시키면서 열량변화를 측정하였다. 그리고 열무게 측정법에 의해 물에서 팽윤된 가교공중합체들을 $5 \sim 10$ mg씩 취하여 백금용기에 넣고 $45 \text{ ml}/\text{min}$ 속도의 질소 기류하에서 50°C 부터 300°C 까지 $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 로 온도를 상승시키면서 무게변화를 측정하였다.

결과 및 고찰

가교공중합체의 확인

단량체 NIPAAm과 가교제 EGDMA 및 DVB를 가교 공중합 시킨 후 적외선 스펙트럼 분석으로 합성되었음을 확인하였다. Fig. 1(1)에서 단량체에 나타났던 1670 cm^{-1} , 1620 cm^{-1} 및 1560 cm^{-1} 의 피이크중에서 Fig. 1(2), (3)의 $1620 \text{ cm}^{-1}(\nu_{\text{C}=\text{C}})$ 피이크가 사라짐으로써 가교공중합체가 합성되었음을 확인하였다.

가교공중합체의 물에 대한 팽윤도

고분자의 용매에 대한 팽윤도^{9,10,11}는 고분자 matrix와 용매간의 상호작용에 의한 결과로써 고분자가 용매를 흡입하여 고분자의 부피가 증가하는 것으로 나타났다.^{12,13} 팽윤도의 정도는 수화겔의 무게와 건조된 겔의 무게를 측정하여 다음과 같이 구하였다.¹⁴

팽윤도(Wt %) =

$$\frac{(\text{수화된 겔의 무게}) - (\text{건조된 겔의 무게})}{(\text{수화된 겔의 무게})} \times 100$$

가교된 P(NIPAAm-EGDMA)와 P(NIPAAm-DVB)를 온도변화에 따라 증류수에서 측정한 팽윤도를 각각 Fig. 2와 Fig. 3에 나타냈다. 이런 결과로

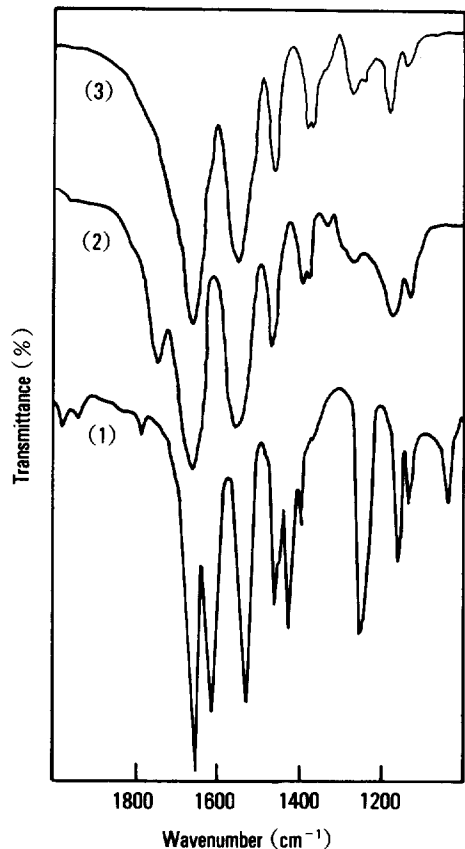


Fig. 1. FT-IR spectrum of monomer and crosslinked polymers : (1) N-isopropyl acrylamide, (2) poly(N-isopropyl acrylamide-ethylene glycol dimethacrylate) (KBr), (3) poly(N-isopropyl acrylamide-divinyl benzene).

부터 첫째 가교공중합체들의 팽윤도는 같은 온도에서 가교제의 몰%가 증가함에 따라 감소하는 경향을 나타냈다. 이것은 가교공중합체의 matrix구조 차이에 기인하며 가교제의 양이 많은 상태에서는 구조가 단단하여 물분자가 침투할 자리가 적어지기 때문이다.¹⁵ 둘째 가교제의 몰%가 일정한 경우 같은 온도에서 가교공중합체 P(NIPAAm-EGDMA)의 팽윤도가 가교공중합체 P(NIPAAm-DVB) 보다 높게 나타난다. 이것은 가교제로 사용된 EGDMA와 DVB를 비교해 볼때 EGDMA는 친수성 그룹인 carboxyl그룹을 갖고 있어 물분자와 수소결합을 이루어 팽윤도가

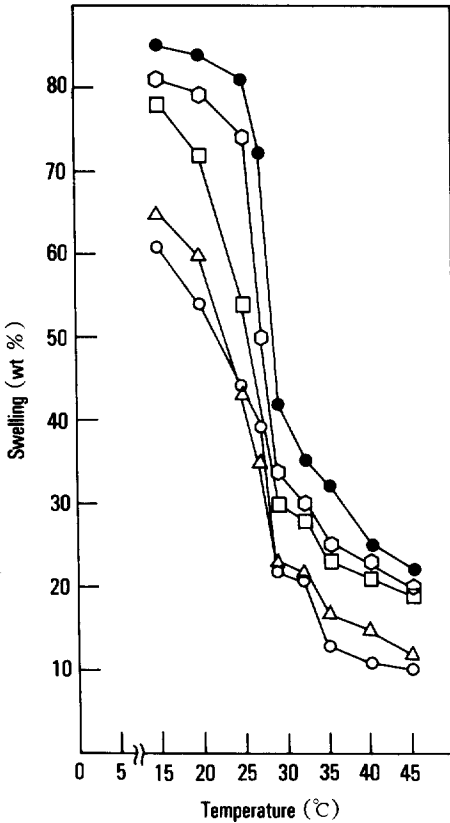


Fig. 2. Swelling degree of crosslinked poly(N-isopropyl acrylamide-ethylene glycol dimethacrylate) in water as a function of temperature : Ethylene glycol dimethacrylate 5 mol% (●), 7 mol% (○), 9 mol% (□), 12 mol% (△), and 15 mol% (○).

높으나 DVB의 경우는 소수성 그룹인 phenyl그룹을 갖고 있어 가교중합체 내부에 소수성 상호작용이 생겨 팽윤도가 낮아진다. 세제 가교공중합체 P(NIPAAm-EGDMA)는 온도가 증가함에 따라 팽윤도의 감소를 나타낸다. Fig. 3에서 팽윤도는 25°C와 30°C 사이에서 급격한 감소를 보인다. 이것은 25°C와 30°C를 기준으로 낮은 온도에서는 amide그룹과 carboxyl그룹이 물분자와 수소결합을 하여 높은 팽윤도를 나타내는 반면에 높은 온도에서는 amide그룹에 수소대신 치환되어 있는 isopropyl그룹 사이에 소수성 상호작용이 우세하게 되어 팽윤도가 감소한다.^{16~19} 또한 가교제의 몰%가 증가할수록 팽윤전이의 기울

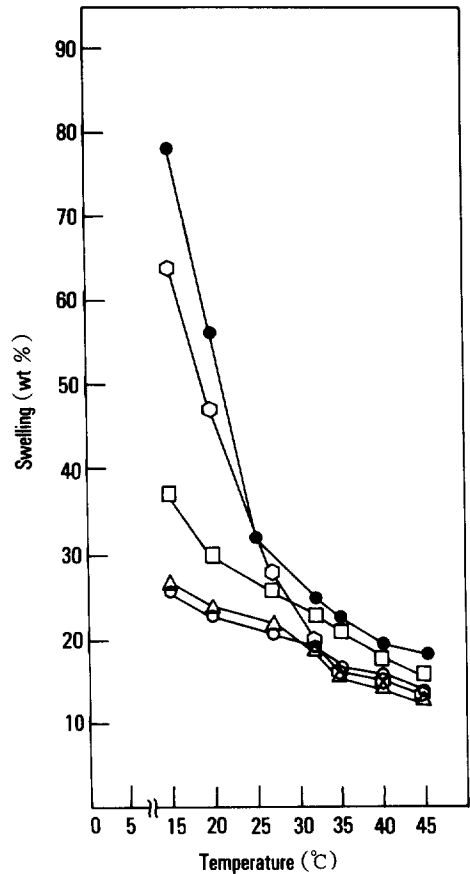


Fig. 3. Swelling degree of crosslinked poly(N-isopropyl acrylamide-divinyl benzene 3 mol% (●), 5 mol% (○), 7 mol% (□), 9 mol% (△), and 12 mol% (○).

기가 완만해진다. 이것은 가교밀도가 증가할수록 가교공중합체의 구조가 단단해져 isopropyl그룹사이의 소수성 상호작용을 방해하기 때문으로 고찰된다.²⁰ Fig. 3에서 가교공중합체 P(NIPAAm-DVB)의 팽윤도는 가교제의 양이 3 몰%인 경우에만 팽윤전이현상이 나타나며 가교제의 몰%가 증가함에 따라 완만한 감소를 나타낸다. 25°C와 30°C사이를 중심으로 낮은 온도에서는 amide그룹과 carboxyl그룹이 물분자와 수소결합을 하여 친수성 상호작용을 하는 반면 phenyl그룹들 사이에 소수성 상호작용이 생겨 친수성 상호작용을 방해하기 때문에 낮은팽윤도를 나타낸다. 높은온도에서는 isopropyl그룹에 의한 소수성

상호작용이 부가되어도 가교공중합 자체가 가교제 DVB에 있는 phenyl그룹에 의해 소수성 상호작용을 이루고 있으므로 팽윤도의 완만한 감소만을 나타낸다.

1,4-Dioxane과 물의 혼합용액에서의 팽윤도

Fig. 4와 Fig. 5는 가교공중합체 P(NIPAAm-EGDMA)와 P(NIPAAm-DVB)의 1,4-dioxane과 물의 조성에 따른 팽윤도를 나타냈는데 1,4-dioxane의 양이 10%일때 amide그룹과 물분자 사이에 수소결합으로 인한 친수성 상호작용이 우세하고 1,4-dioxane의 양이 증가할수록 isopropyl그룹과 1,4-dioxane사이의 분산력에 의한 소수성 상호작용이 생겨 팽윤도가 증가하다가 1,4-dioxane의 양이 80%와 90

%일때 친수성 상호작용과 소수성 상호작용이 균형을 이루어 최대값이 나타난것으로 고찰된다. 그리고 100%의 1,4-dioxane에서는 isopropyl그룹과 1,4-dioxane과의 분산력에 의한 소수성 상호작용만이 존재하여 팽윤도가 감소된 것으로 해석된다.

pH가 다른 완충용액에서의 팽윤도

Fig. 6에 나타낸 바와 같이 가교공중합체 P(NIPAAm-EGDMA)는 pH 4 및 pH 5에서 amide 그룹과 carboxyl그룹에 전하밀도가 증가하여 물 분자들과의 수소결합 또는 완충용액내의 ion과 수화겔과의 상호작용에 의하여 각각 63% 및 61%의 팽윤도를 보였다. pH 6, pH 7 및 pH 8에서는 isopropyl그룹의 소수성작용 및 amide그룹과 완충용액 내의 ion과의 상호작용이 감소하여 각각 32%, 30% 및 30% 팽

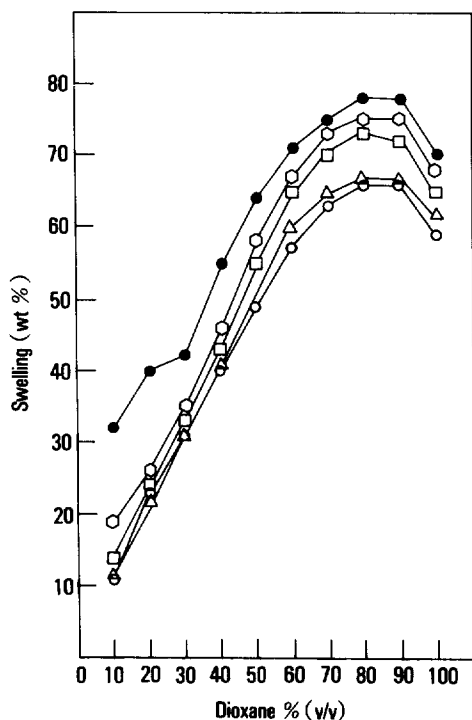


Fig. 4. Swelling degree of crosslinked poly(N-isopropyl acrylamide-ethylene glycol dimethacrylate) in the mixture of 1,4-dioxane and water at 25 °C : Ethylene glycol dimethacrylate 5mol%(●), 7 mol%(○), 9 mol%(□), 12 mol%(△), and 15 mol%(◇).

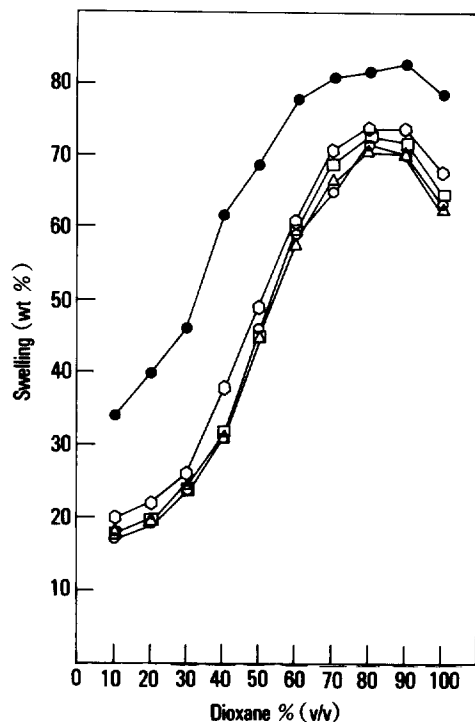


Fig. 5. Swelling degree of crosslinked poly(N-isopropyl acrylamide divinyl benzene) in the mixture of 1,4-dioxane and water at 25 °C : Divinyl benzene 3 mol%(●), 5 mol%(○), 7 mol%(□), 9 mol%(△), and 12 mol%(◇).

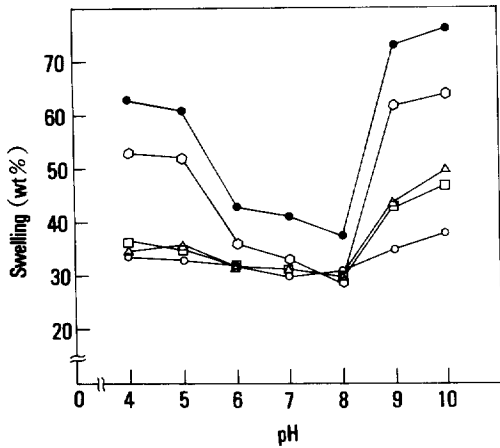


Fig. 6. Swelling degree of crosslinked poly(N-isopropyl acrylamide-ethylene glycol dimethacrylate) in the pH controlled buffer solution at 25 °C : Ethylene glycol dimethacrylate 5 mol% (●), 7 mol% (○), 9 mol% (□), 12 mol% (△), and 15 mol% (○).

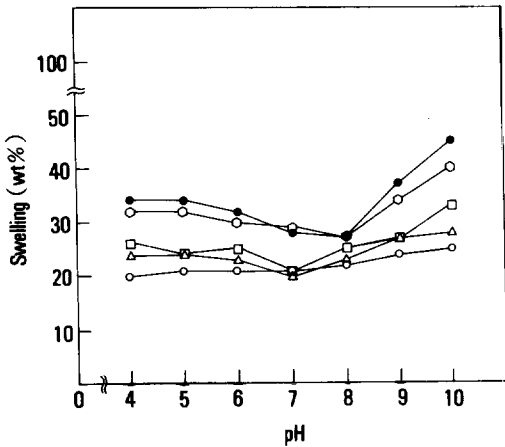


Fig. 7. Swelling degree of crosslinked poly(N-isopropyl acrylamide-divinyl benzene) in the pH controlled buffer solution at 25 °C : Divinyl benzene 3 mol% (●), 5 mol% (○), 7 mol% (□), 9 mol% (△), and 12 mol% (○).

윤도를 나타내며, pH 9 및 pH 10에서는 다시 amide그룹과 carboxyl그룹과 완충 용액 내의 ion과의 상호작용이 증가하여 각각 73% 및 76%의 팽윤도를 나타냈다. Fig. 7에 나타낸 바와 같이 가교공중합체 P(NIPAAm-DVB)는 pH 4, pH 5, pH 6,

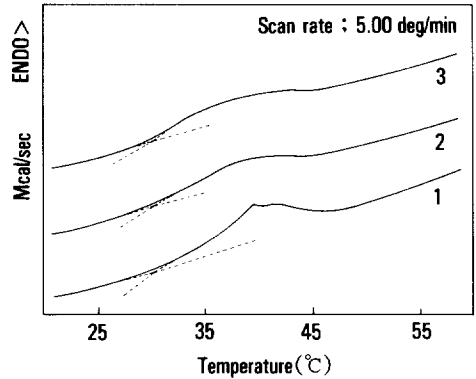


Fig. 8. DSC thermogram for swollen crosslinked poly(N-isopropyl acrylamide-ethylene glycol dimethacrylate) in water : (1) Ethylene glycol dimethacrylate 5 mol%, (2) 9 mol%, and (3) 15 mol%.

pH 7 및 pH 8의 구간에서 팽윤도의 완만한 감소를 보였다. 이것은 가교제로써 소수성을 지닌 DVB를 사용했기 때문에 가교공중합체 내의 전하밀도의 감소로 인하여 완충용액내의 ion과 상호작용이 감소하고, isopropyl그룹의 소수성 상호작용이 부가되어 팽윤도의 완만한 감소를 보였다. pH 9 및 pH 10에서는 amide그룹과 완충용액 내의 ion의 상호작용이 조금 증가하여 각각 37% 및 45%의 팽윤도를 나타냈다.

시차 주사 열량계 및 열 무게 측정

물에서 팽윤된 가교공중합체 P(NIPAAm-EGDMA)의 온도 증가에 따른 열량 변화를 Fig. 8에 나타내었다. 이 가교공중합체는 DSC 곡선에서 30 °C 부근의 거의 같은 온도에서 흡열 피크가 나타났다. 이것은 팽윤전이 현상에서도 확인된 바와 같이 가교공중합체 내부에 급격한 탈수현상이 일어난 것으로 고찰된다. 팽윤전이의 기울기가 완만해지는 현상을 가교제의 몰 %가 증가할수록 DSC곡선에서의 흡열 피크가 작아지는 사실로 부터 다시 확인하였다. 물에서 팽윤된 가교공중합체 P(NIPAAm-DVB)의 온도 증가에 따른 열량변화를 Fig. 9에 나타내었다. 이 가교공중합체에 대한 DSC 곡선에서 25 °C 부근의 거의 같은 온도에서 흡열피크가 나타나며 DVB의 몰 %가 증가할수록 흡열 피크가 작아짐을 확인하였다. 가교공중합체 P(NIPAAm-EGDMA)와 P

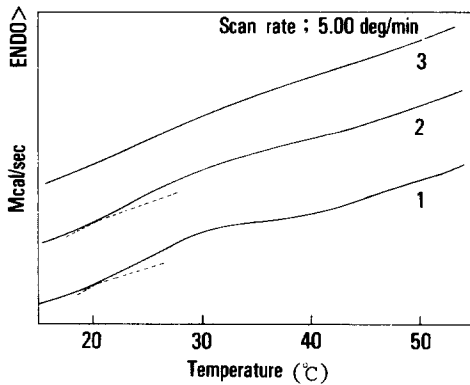


Fig. 9. DSC thermogram for swollen crosslinked poly(N-isopropyl acrylamide-divinyl benzene) in water : (1) Divinyl benzene 3 mol%, (2) 7 mol%, and (3) 12 mol%.

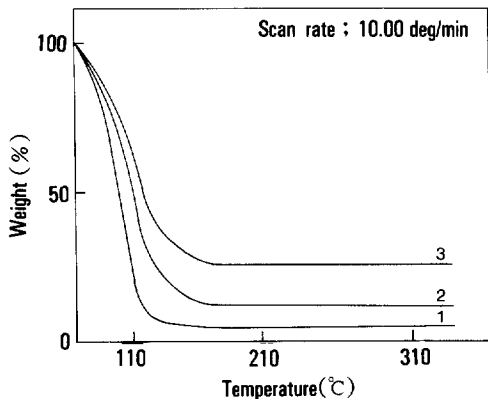


Fig. 10. TG curves of swollen crosslinked poly(N-isopropyl acrylamide-ethylene glycol dimethacrylate) : (1) Ethylene glycol dimethacrylate 5 mol%, (2) 9 mol%, and (3) 15 mol%.

(NIPAAm-DVB)을 DSC 곡선에서 비교해 보면 가교제 EGDMA를 사용한 가교공중합체가 가교제 DVB를 사용한 가교공중합체보다 전체적으로 5°C 정도 높은 온도에서 팽윤전이현상이 나타났다. 이것은 소수성 phenyl그룹을 지닌 DVB가 친수성 carboxyl 그룹을 지닌 EGDMA보다 가교공중합체 내부에 결합되어 있는 물을 배출하는데 수월하기 때문으로 고찰된다.

물에 팽윤된 가교공중합체 P(NIPAAm-EGDMA)

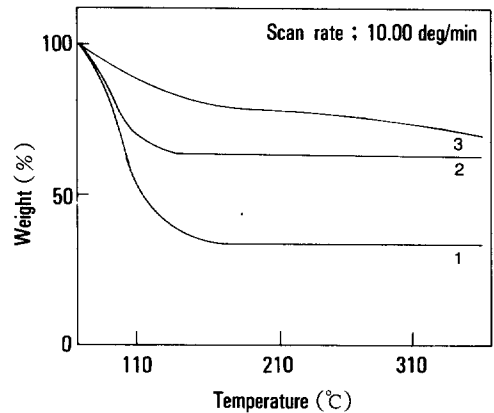


Fig. 11. TG curves of swollen crosslinked poly(N-isopropyl acrylamide-divinyl benzene) : (1) Divinyl benzene 3 mol%, (2) 7 mol%, and (3) 12 mol%.

와 P(NIPAAm-DVB)의 온도 증가에 따른 무게감소를 Fig. 10과 Fig. 11에 나타냈다. 가교공중합체는 온도증가에 따라 물이 탈수되어 무게가 감소하다가 110°C 이상에서 일정해졌다. 이때 탈수된 물의 양을 수화된 처음의 무게로부터 남은 가교공중합체의 무게를 빼서 백분율로 나타내었다. 가교제로 사용한 EGDMA와 DVB의 몰%가 증가할수록 잔류량이 많았고, DSC에서 흡열 피크가 작아지는 것과 같이 가교제의 몰%가 증가할수록 수화된 물의 양이 감소하였다.

참 고 문 헌

1. L. C. Dong and A. S. Hoffman, *J. Controlled Release*, **4**, 223 (1986).
2. C. K. Chiklis and J. M. Grasshoff, *J. Polym. Sci., Part A*, **8**, 1617 (1970).
3. J. Eliassaf, *J. Appl. Polym. Sci.*, **22**, 873 (1978).
4. Y. Hirokawa and T. Tanaka, *J. Chem. Phys.*, **81**, 6379 (1984).
5. S. Katayama, Y. Hirokawa, and T. Tanaka, *Macromolecules*, **17**, 2641 (1984).
6. A. S. Hoffman, and L. C. Dong, *J. Controlled Release*, **4**, 213 (1986).

7. T. G. Park and A. S. Hoffman, IUPAC Polymer Symposium Preprints, p. 263 (1989).
8. H. J. Yang and A. S. Hoffman, IUPAC Polymer Symposium Preprints, p. 265 (1989).
9. A. R. Khokhlov, *Polymer*, **21**, 376 (1980).
10. M. Daoud and E. Bouchaud, *Macromolecules*, **19**, 1955 (1986).
11. K. Dusek and D. Patterson, *J. Polym. Sci., Part A*, **6**, 1209 (1968).
12. P. J. Flory, "Principle of Polymer Chemistry", Ithaca, New York, 1953.
13. T. Alfrey, Jr. and W. G. Lloyd, *J. Polym. Sci.*, **62**, 159 (1962).
14. S. Hosaka, A. Yamada, H. Tanzawa, and T. Momose, *J. Biomed. Mat. Res.*, **14**, 557 (1980).
15. S. J. Winsniewski, Ph. D. Dissertation, The University of Utah, Utah, U. S. A., 1970.
16. T. Tanaka, *Polymer*, **20**, 1404 (1979).
17. C. Domb, *Polymer*, **15**, 259 (1974).
18. M. Ilavsky and J. Hroz, *Macromolecules*, **17**, 2868 (1984).
19. M. Ilavsky, *Macromolecules*, **15**, 782 (1982).
20. N. A. Peppas, "Hydrogel in Medicine and Pharmacy", CRC, Vol. 1, p. 28, 1986.