

미세채널을 이용한 폴리(*N*-이소프로필아크릴아미드) 마이크로 하이드로젤의 합성 및 농도측정 센서 용도

강신혜[#] · 김서균[#] · 이현상[†]

동아대학교 화학공학과

(2018년 7월 9일 접수, 2018년 7월 20일 수정, 2018년 7월 30일 채택)

Synthesis of Poly(*N*-isopropylacrylamide) Micro-hydrogel Using a Microfluidic Channel and Study on Concentration Sensor

Shin Hye Kang[#], Seo Gyun Kim[#], and Heon Sang Lee[†]

Department of Chemical Engineering, Dong-A University, Busan 49315, Korea

(Received July 9, 2018; Revised July 20, 2018; Accepted July 30, 2018)

초록: 본 연구에서는 소프트리소그래피(soft lithography) 공정을 이용하여 폴리디메틸실록산(polydimethylsiloxane, PDMS) 재질의 미세채널을 제작하였고, 이를 활용하여 구형의 폴리(*N*-이소프로필아크릴아미드)(poly(*N*-isopropylacrylamide), PNIPAm) 미세-하이드로젤을 합성하였다. 합성된 미세-하이드로젤은 온도가 상승할수록 부피가 감소하였으며, 32 °C 주변에서 최저임계용액온도(lower critical solution temperature, LCST) 거동을 보였다. 미세-하이드로젤을 폴리비닐알코올(poly(vinyl alcohol), PVA) 용액 또는 염화나트륨(sodium chloride, NaCl) 용액에 담구었을 때, 용액의 농도 및 온도에 따른 미세-하이드로젤의 부피변화를 관찰하였다. 부피변화로부터 미세-하이드로젤에 포함된 물과 고분자의 부피분을 변화를 계산하였다. Flory-Huggins 이론을 도입하여 각 용액의 농도 및 온도에 따른 삼투압 변화를 확인하였다. 측정된 부피변화와 삼투압 변화 결과로부터 제조된 미세-하이드로젤은 온도 및 농도측정 센서로 활용가능함을 확인하였다.

Abstract: In this study, PDMS microchannels were fabricated by using a soft lithography process. Poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAm) micro-hydrogel spheres were synthesized by using the microfluidic channel. The volume of synthesized micro-hydrogel was reduced as increasing temperature, exhibiting lower critical solution temperature (LCST) behavior at around 32 °C. The volume changes of the micro-hydrogels were monitored as they were immersed into poly(vinyl alcohol) (PVA) or sodium chloride (NaCl) solution. The effects of temperature and solution concentration on the volume of the micro-hydrogels were investigated. The osmotic pressures of the micro-hydrogels were calculated from the solid contents in the micro-hydrogel by using the Flory-Huggins theory. It was suggested that the micro-hydrogel can be used as a sensor detecting concentration of solution and temperature.

Keywords: osmotic pressure, poly(*N*-isopropylacrylamide), microgel, hydrogel, microfluidics.

서 론

최근에는 미세채널(microfluidic channel)을 활용한 다양한 연구들이 보고되고 있는데, 예를 들면 단분산 입자(mono-disperse particle)의 합성, 생물의학적 응용, 유체의 흐름, 및 점도측정 등이다.¹⁻¹² 또한 여러가지 디자인의 미세채널 제조 방법이 보고되고 있다.^{13,14} 미세채널의 제조는 폴리디메틸실록산(polydimethylsiloxane, PDMS)을 이용한 소프트리소그래

피(soft lithography) 공정이 주로 활용되고 있다.^{4-7,11-14} PDMS를 이용한 소프트리소그래피는 제작 비용이 저렴하고, 포토 마스크(photo mask)의 패턴을 통해 다양한 채널 크기와 모양을 설계할 수 있다. 제조된 미세채널을 이용하면 적은 양의 유체도 활용할 수 있는 장점이 있다. 또한 제작된 하나의 몰드(mold)로부터 많은 PDMS 복제품(replica)을 제작할 수 있어 대량생산이 가능하다.¹⁴

미세채널을 이용하여 제조된 단분산 기능성 입자(mono-disperse functional particle)는 대부분 동일한 표면적과 부피를 가지기 때문에 동일한 특성과 거동을 필요로 하는 응용연구에 특히 유용하다.^{1-4,6-10,15-17} 그중 다량의 물을 흡수하여 팽윤하는 단분산 하이드로젤(hydrogel)의 합성에 대한 활용 연

[#]These authors contributed equally to this work.

[†]To whom correspondence should be addressed.

heonlee@dau.ac.kr, ORCID[®] 0000-0002-6806-5666

©2018 The Polymer Society of Korea. All rights reserved.

구도 많이 보고되고 있다.¹⁸⁻²⁷ 본 연구그룹에서는 미세채널을 이용하여 탄성률이 매우 낮은 구형 폴리(*N*-이소프로필아크릴아미드) (poly(*N*-isopropylacrylamide), PNIPAm) 하이드로젤을 합성하였고, 하이드로젤의 탄성과 전단흐름에서의 변형에 대해 보고하였다.^{11,12}

PNIPAm는 빛, 온도, pH 등과 같은 외부의 자극에 반응하여 밀도와 같은 물리적성질이 변화하는 하이드로젤이다.²⁴⁻³⁰ PNIPAm은 온도가 상승함에 따라 물과 고분자사슬과의 혼합 깃스 자유에너지가 증가하다가 최저임계용액온도(lower critical solution temperature, LCST)에서 혼합 깃스 자유에너지는 임계값보다 큰 양의 값을 갖게 된다. 따라서 LCST 이상의 온도에서는 물과 고분자사슬간의 열역학적인 상용성이 없어지게 되면서 PNIPAm 하이드로젤 내부의 수분이 급격히 빠져나가게 된다. 따라서 온도가 LCST 이상이 되면서 하이드로젤의 부피가 급격히 줄어드는 특성을 보인다. 이런 특성을 이용하여 약물전달체, 스마트 윈도우, 세포배양체 등의 다양한 활용 연구도 보고되고 있다.³¹⁻³⁶ 특히, 수십~수백 마이크로미터 크기의 구형 하이드로젤은 외부 자극에 따른 응답시간이 빠른 장점이 있어 센서 등의 응용에 장점을 가지고 있다.³⁷⁻³⁹

많은 양의 수분을 함유하고 있는 하이드로젤은 이온성 액체나 고분자 용액에 담구었을 때, 하이드로젤 내부와 외부의 농도차에 의한 화학퍼텐셜의 변화로 인해 삼투압의 변화가 발생한다. 삼투압에 따라 물을 방출하거나 흡수하는 현상이 나타나게 된다. 삼투압은 순수 용매와 용액 사이에 화학퍼텐셜을 같게 만드는데 필요한 압력으로 이상희석용액에서 van't Hoff 식으로 표현될 수 있다.⁴⁰ 고분자 용액의 경우 열역학적 상평형, 상분리 등의 현상을 설명하는 Flory-Huggins식으로 나타낼 수 있다.⁴¹⁻⁴⁵ 이와 관련한 젤의 변형이나 열역학적 모델 등의 연구들 또한 계속해서 진행되고 있다.⁴⁶⁻⁵⁷

본 연구에서는 소프트리소그래피 공정을 이용하여 하이드로젤의 합성을 위한 PDMS 미세채널을 제작하였다. 제작한 미세채널을 활용하여 구형의 PNIPAm 미세-하이드로젤을 합성하였으며, 합성된 하이드로젤의 온도에 따른 크기 변화를 통해 LCST 거동을 확인하였다. 미세-하이드로젤을 폴리비닐알코올(poly(vinyl alcohol), PVA) 용액과 염화나트륨(sodium chloride, NaCl) 용액에 담구었을 때, 용액의 농도 및 온도에 따른 하이드로젤의 부피 변화를 관찰하였고, Flory-Huggins 이론을 이용하여 삼투압의 변화를 계산하였다. 측정된 부피 변화와 삼투압 결과로부터 제조된 미세-하이드로젤은 온도 및 농도측정 센서로 활용가능함을 확인하였다.

실 험

시약 및 재료. 미세채널 제조를 위한 리소그래피 공정의 몰드는 실리콘웨이퍼와 포토레지스트필름(photoresist film, GM120, Dupont)을 사용하여 제작하였다. 미세채널은 폴리디

메틸실록산(polydimethylsiloxane, PDMS, Dow corning)으로 제조하였다. 하이드로젤의 합성에는 단량체인 *N*-이소프로필아크릴아미드(*N*-isopropylacrylamide, NIPAm, TCI)와 가교제인 *N,N*-메틸렌비스아크릴아미드(*N,N*-methylenebisacrylamide, Biosolution)를 각각 사용하였다. 개시제와 촉매제는 과황산암모늄(ammonium persulfate, APS, Sigma Aldrich)과 *N,N,N,N*-트라메틸에틸렌디아민(*N,N,N,N*-tetramethylethylenediamine, TEMED, Sigma Aldrich)을 각각 사용하였다. 유화제는 polyglyceryl-3 polyricinoleate와 sorbitan isostearate(Oleon, Korea)을 사용하였다. 고분자용액은 폴리비닐알코올(poly(vinyl alcohol), PVA, Junsei, $M_w = 22000$ g/mol)을 사용하였고, 이온성 용액으로는 NaCl(Junsei)을 사용하였다.

미세채널 제조. 미세채널은 Figure 1의 소프트리소그래피 공정을 이용하여 제작하였다.^{11,12} 먼저, 라미네이터(laminator)를 이용하여 실리콘웨이퍼 위에 포토레지스트 필름을 붙이고, 그 위에 설계된 도면의 포토 마스크를 올려서 28 mW/cm의 UV를 약 40초 정도 처리하였다. UV 처리가 되지 않은 부분은 10 g/L의 탄산칼륨 용액을 사용하여 제거하였다. 제작된 몰드에 단량체와 가교제의 비율이 10:1인 PDMS 혼합액을 부은 후 데시케이터를 이용하여 1시간 동안 기포를 제거하였다. 그 후 80 °C 진공오븐에 넣어 6시간 동안 경화시켰다. 경화된 PDMS를 몰드에서 떼어내고, 슬라이드글라스에 붙이기 위해 산소 플라즈마를 5초 가량 처리하였다. 제작된 미세채널은 80 °C 진공오븐에 넣어 1시간 동안 건조하였다.

PNIPAm 하이드로젤의 제조. 제작된 미세채널의 도면은 Figure 2에 나타내었다. Figure 2의 입구 Q_D 에는 분산상(dispersion phase) 용액인 단량체 7.7 wt%, 가교제 1.0 wt% 및 개시제 0.9 wt%의 혼합 수용액을 1 mL/hr의 유량으로 흘려보내었다. 첫번째 연속상(continuous phase, Q_{C1})은 유화제 1 wt%가 첨가된 파라핀 오일을, 두번째 연속상(Q_{C2})은 촉매

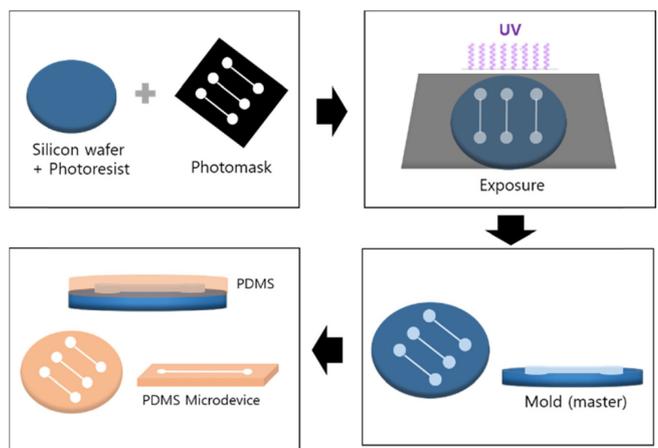


Figure 1. Schematic illustration of soft lithography process for micro-channel fabrication.

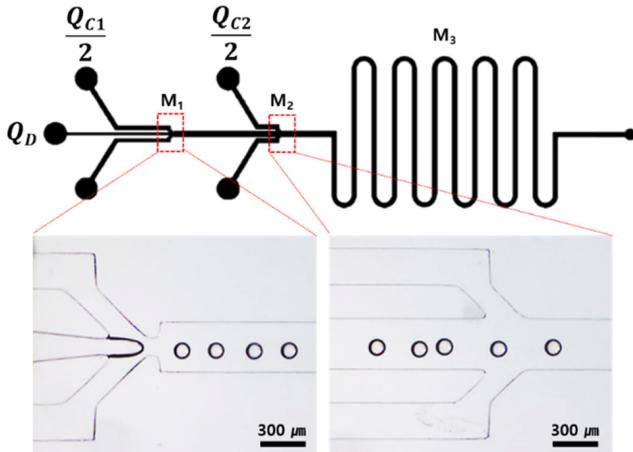


Figure 2. Drawing and optical images of micro-channel for hydrogel synthesis.

제 1 wt%가 첨가된 파라핀 오일을 각각 0.11 mL/hr의 유량으로 흘려보내었다. 유량은 실린지펌프(NE-1600, New Era)를 이용하여 조절하였다. 출구를 통해 나오는 합성된 PNIPAm 하이드로젤은 헥산에 넣어 5번 이상 씻어내었다. 남은 헥산을 상온에서 건조시킨 후 증류수에 분산시켜 합성된 PNIPAm 하이드로젤을 얻었다. PNIPAm 하이드로젤의 크기 변화는 독립식 광학현미경(AE-31, Motic)을 사용하여 관찰하였다.

결과 및 토론

하이드로젤의 합성 및 크기분포. Figure 2의 M_1 구간에서는 분산상의 단량체/가교제/개시제 수용액이 연속상의 오일에 의해 동그란 형태를 유지하며 흘러가는 것이 보인다. M_1 에서 생성되는 분산상 방울의 크기 및 속도는 Q_D 와 Q_{C1} 의 유량을 통해 조절할 수 있다. 일정한 크기의 PNIPAm 하이드로젤을 얻기 위해 분산상 방울의 크기가 150~160 μm 가 되도록 일정한 유량을 유지하였다. M_1 에서 생성된 분산상의 방울은 M_2 에서 촉매제/파라핀 오일 용액과 만나게 되어 합성이 빠르게 진행되기 시작한다. 채널 내에서 하이드로젤의 합성을 완료하기 위해 M_3 와 같이 채널을 휘어지게 만들었고, 이로부터 분산상 방울의 채널 내 체류시간을 늘릴 수 있었다. 합성이 완료된 PNIPAm 하이드로젤은 출구를 통해 나오게 되고, 파라핀 오일 및 미반응물의 제거를 위해 헥산 용액에 담겨 졌다. 출구를 통해 나온 파라핀 오일과 미반응물을 완전하게 제거하기 위해 5번 이상 헥산으로 씻어내었고, 남은 헥산을 데시케이터에서 건조시켰다. 건조된 하이드로젤에 증류수를 부어 Figure 3(a)와 같이 물 속에 분산시켰다. 합성된 PNIPAm 하이드로젤의 크기 분포는 Figure 3(b)에 나타내었다. 합성된 PNIPAm 하이드로젤의 크기는 150~160 μm 의 하이드로젤이 약 55%, 그 이하(110~150 μm)는 약 30%, 그 이

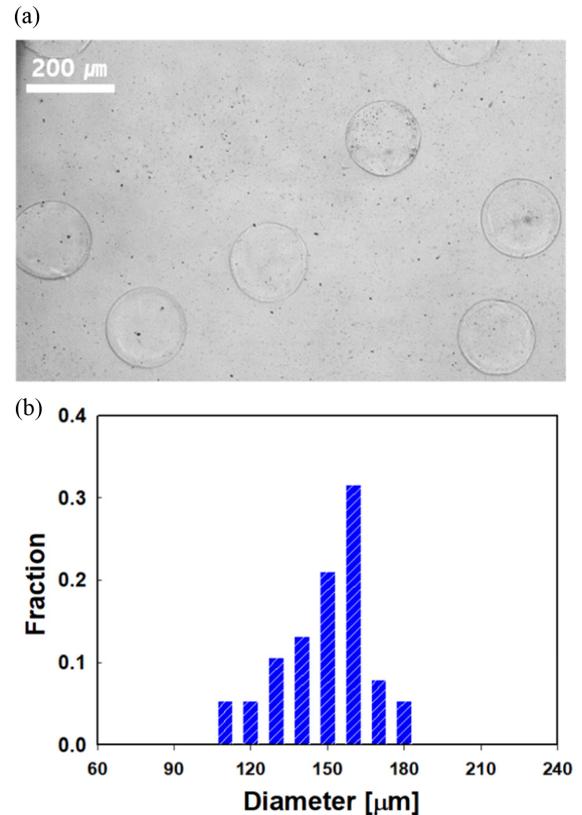


Figure 3. (a) Optical image of PNIPAm micro-hydrogel spheres; (b) Size distribution of PNIPAm micro-hydrogel spheres.

상(160~180 μm)은 약 15%를 차지하는 것을 볼 수 있고, 이때 평균 크기는 156 μm 이다. 본 연구에서는 크기가 155~160 μm 인 하이드로젤을 사용하여 실험을 진행하였다.

온도에 따른 부피변화. 합성된 PNIPAm 하이드로젤은 온도가 상승함에 따라 LCST(32 $^{\circ}\text{C}$)에서 부피가 급격히 줄어드는 특성을 가지고 있다고 알려져 있다. 본 연구에서 합성한 PNIPAm 하이드로젤 역시 Figure 4(a)와 같이 18 $^{\circ}\text{C}$ 에서 직경이 약 160 μm 인 하이드로젤이 온도가 상승함에 따라 LCST 부근에서 크기가 급격히 줄어들고, 40 $^{\circ}\text{C}$ 이상에서는 직경이 약 60 μm 정도로 작아지는 것을 보였다. Figure 4(b)를 통해 30~32 $^{\circ}\text{C}$ 부근에서 LCST를 확인할 수 있으며, 40 $^{\circ}\text{C}$ 이상에서는 초기 부피의 10% 이하로 작아졌다.

용액 및 온도에 따른 부피변화. PVA 고분자 용액과 NaCl 용액에 하이드로젤을 담구었을 때, 용액의 온도 및 농도에 따른 하이드로젤의 크기 변화를 Figure 5에 나타내었다. V_0 는 18 $^{\circ}\text{C}$ 증류수에서 PNIPAm 하이드로젤의 부피이며, V 는 각 온도 및 농도에서의 부피이다. 전체적으로 일정한 온도에서 PVA와 NaCl 용액의 농도가 증가함에 따라 하이드로젤의 부피는 초기대비 작아지는 경향을 보였다. Figure 5(a)에서 PVA 용액에 하이드로젤을 담군 경우 온도가 낮을수록 하이드로젤

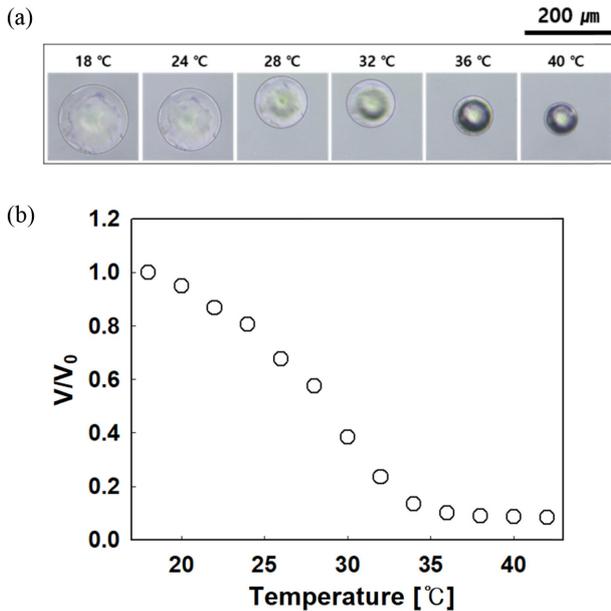


Figure 4. (a) Optical images of micro-hydrogel spheres at various temperatures; (b) Swelling ratio of micro-hydrogel spheres as a function of temperature.

의 부피변화 폭은 크지만, PVA가 20 wt% 이상의 농도에서는 온도변화에 따른 부피변화가 거의 없다. PVA의 농도가 30 wt%일 때, LCST 이하의 온도(18, 24, 28, 32 °C)에서 팽윤비(swelling ratio, V/V_0)는 각각 0.20, 0.16, 0.13, 0.10으로서 차이를 보이지만, LCST 이상의 온도(36, 40 °C)에서는 V/V_0 가 0.08로 같은 것을 보였다. Figure 5(b)에서 보면 일정한 온도에서 NaCl 용액에 하이드로젤을 담근 경우 팽윤비는 NaCl의 농도가 10 wt%까지 증가함에 따라 급격히 감소하지만, 그 이상의 농도에서는 0.08로 일정한 값을 보인다. 또한 NaCl의 농도가 10 wt% 이상에서는 18 °C를 제외한 모든 온도에서 V/V_0 가 거의 같은 것을 보였다. PVA 용액이 10 wt% 인 경우 온도에 따른 V/V_0 의 차이가 확실히 보이는 것과 대비되는 결과이다. 이 결과로부터 LCST 이상에서는 PVA 및 NaCl 용액의 농도가 증가하여도 부피의 큰 변화는 보이지 않았다.

삼투압 계산을 위해 하이드로젤 고분자의 부피분율(volume fraction)을 합성된 하이드로젤의 고형분(solid content)으로부터 계산하였다. 제조된 PNIPAm 하이드로젤의 고형분은 0.0523 wt%로, 각 온도 및 농도에서 측정된 하이드로젤의 부피로부터 하이드로젤에 포함된 PNIPAm 성분의 부피분율을 Figure 6과 같이 얻었다. 여러 용액에 하이드로젤을 담구었을 때, 하이드로젤에 포함된 PNIPAm 성분의 부피분율은 온도가 높을수록 커지는 것을 확인하였다. Figure 6(a)에서 보면 PVA 용액에 하이드로젤을 담구었을 경우, PVA의 농도가 커짐에 따라 하이드로젤에 포함된 PNIPAm 성분의 부피분율이

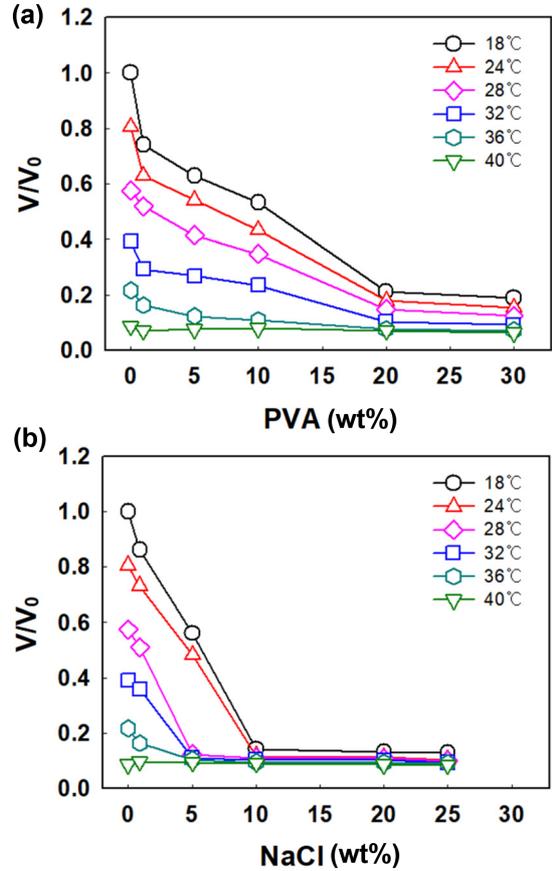


Figure 5. (a) Swelling ratio of the micro-hydrogel as a function of PVA concentration in external solution at various temperatures; (b) Swelling ratio of the micro-hydrogel as a function of NaCl concentration in external solution at various temperatures.

선형적으로 증가한다. Figure 6(b)에서 보면 NaCl 용액에 하이드로젤을 담구었을 경우, NaCl의 농도가 10 wt%까지는 하이드로젤에 포함된 PNIPAm 성분의 부피분율이 NaCl의 농도가 커짐에 따라 증가한다. 그러나 NaCl의 농도가 10 wt% 이상에서는 하이드로젤에 포함된 PNIPAm 성분의 부피분율이 거의 일정한 값을 가졌다.

무차원의 Flory-Huggins 자유에너지밀도(Flory-Huggins free energy density, f_{FH})는 고분자의 부피분율에 의존하는 함수로 식 (1)과 같이 나타낸다.^{44,58}

$$f_{FH}(\phi) = (1 - \phi)\ln(1 - \phi) + \chi_{FH}\phi(1 - \phi) \quad (1)$$

여기서, χ_{FH} 는 부피분율 ϕ 와 온도에 의존하는 Flory-Huggins 상호작용 파라미터(Flory-Huggins interaction parameter)이다. χ 는 Flory-Huggins 이론에서 고분자-고분자 또는 고분자-용매 간의 상호작용을 수치화시킨 파라미터로, 혼합에 따른 깃스 자유에너지에 의해 이해된다.⁵⁹ 삼투압은 앞서 구한 부피분율

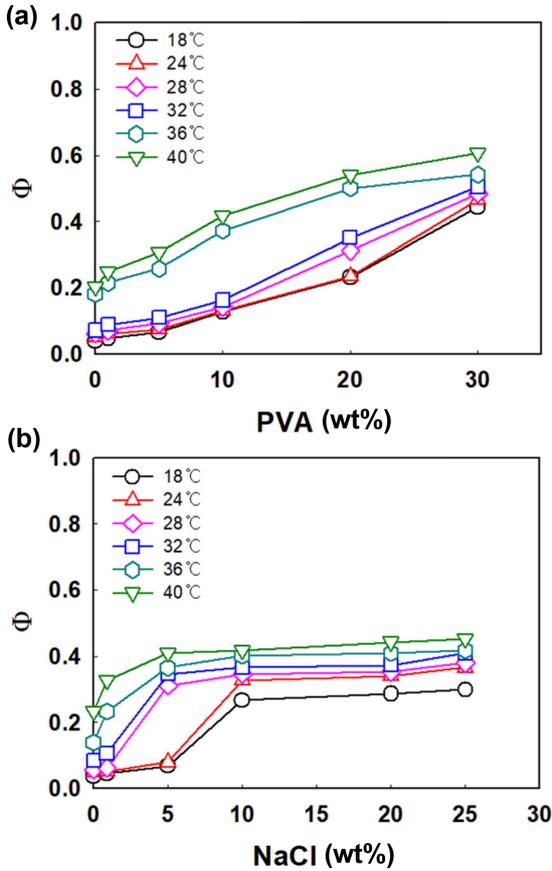


Figure 6. (a) Volume fraction of PNIPAm in the micro-hydrogel as a function of PVA concentration in external solution at various temperatures; (b) Volume fraction of PNIPAm in the micro-hydrogel as a function of NaCl concentration in external solution at various temperatures.

의 함수로서, 식 (2)와 같이 표현된다.⁴⁴

$$\Pi_{\text{osm}}(\phi) = -[\phi + \ln(1 - \phi) + \chi(\phi)\phi] \quad (2)$$

여기서, Π_{osm} 는 삼투압, ϕ 는 하이드로젤의 부피분율이며, χ 는 식 (3)으로부터 얻는다.⁴⁵

$$\chi(T, \phi) = \chi_0 + \chi_1\phi \quad (3)$$

$$\chi_0 = A_0 + B_0T, \chi_1 = A_1 + B_1T \quad (4)$$

여기서, $A_0 = -12.947$, $B_0 = 0.04496 \text{ K}^{-1}$, $A_1 = 17.92$, $B_1 = 0.0569 \text{ K}^{-1}$ 로 앞서 연구된 PNIPAm-water 용액의 파라미터를 사용하였다.⁴⁵ 이 때, $\chi_0 = 0.136$, $\chi_1 = 1.362$ 로 계산되었다. Π 는 18°C 증류수에서의 삼투압으로, 계산 결과는 Figure 7에 나타내었다. 전체적으로 용액의 농도가 커질수록 삼투압은 증가하는 경향을 보인다. Figure 7(a)에서 PVA 농도가 30 wt%일 때, 각각의 온도 24, 28, 32, 36, 40°C에서 삼투압은 하이드로젤이 증류수에 있을 때와 비교하여 각각 20.5, 19.4, 9.8, 3.9, 1.3배

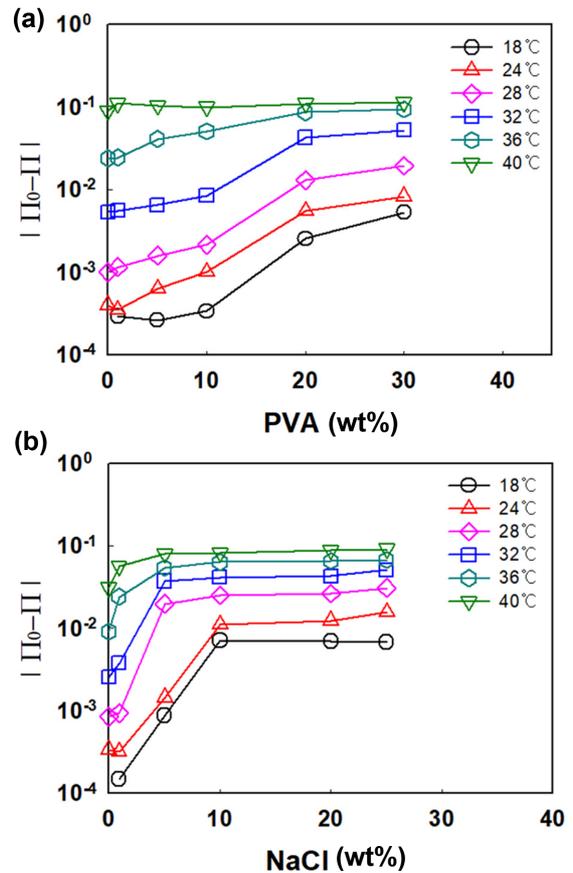


Figure 7. (a) Osmotic pressure of PNIPAm micro-hydrogel as a function of PVA concentration in external solution at various temperature; (b) Osmotic pressure of PNIPAm hydrogel as a function of NaCl concentration in external solution at various temperatures.

증가하였다. 이로부터 온도가 낮을수록 삼투압의 변화가 큰 것을 알 수 있다. LCST보다 높은 40°C에서는 삼투압 변화가 거의 없는데, 이는 LCST보다 높은 온도에서는 용액의 농도에 따른 부피변화가 거의 없기 때문이다. Figure 7(b)의 NaCl 용액의 경우, 농도가 10 wt%까지 삼투압은 급격히 증가하지만, 그 이상의 농도에서는 거의 일정한 값을 가진다. NaCl 10 wt% 용액에서 삼투압은 증류수에 있을 때와 비교하여, 각각의 온도 24, 28, 32, 36, 40°C에서 46.2, 36.6, 20.0, 7.4, 2.9배 크다. 이는 PVA 용액과 같이 온도가 낮을수록 농도에 따른 삼투압의 변화가 큰 것을 말하며, PVA 용액의 농도와 비교하여 더 작은 농도에서 삼투압의 변화가 컸다. 이로부터 NaCl의 농도가 0~10 wt% 이내에서는 하이드로젤의 부피 및 삼투압이 민감하게 변하는 것을 알았다.

일반적으로 자연계에서 NaCl의 농도는 인간의 체액과 같은 농도인 0.9 wt%의 생리식염수가 사용되고 있으며, 바닷물의 농도는 평균 3.5 wt%로 알려져 있다. 미세채널을 이용할 경우 유량을 이용한 크기조절이 쉽게 가능하고, 많은 양의 하

이드로젤을 제조할 수 있으며, 또한 크기가 작아 외부자극에 대한 응답시간이 매우 짧다. 따라서 마이크로 크기의 PNIPAm 하이드로젤을 합성하여 이용할 경우 농도 및 온도에 따른 부피변화를 빠른 시간에 쉽게 관찰할 수 있고, 이를 통해 온도 및 농도측정 센서로서 활용이 가능할 것으로 판단된다.

결 론

본 연구에서는 소프트리소그래피 공정을 이용하여 PNIPAm 하이드로젤 제조를 위한 미세채널을 제작하였다. 미세채널을 활용하여 제조된 PNIPAm 하이드로젤을 증류수에 분산시켜 직경이 평균 156 μm 인 구형의 미세-하이드로젤이 합성되었다. 제조된 PNIPAm 하이드로젤은 온도가 증가할수록 부피가 감소하는 경향을 보였으며, 32 $^{\circ}\text{C}$ 에서 LCST 거동이 나타났다. 제조된 미세-하이드로젤을 PVA 용액 또는 NaCl 용액에 담구어, 용액의 농도 및 온도에 따른 하이드로젤의 부피변화를 관찰하였다. 부피변화로부터 미세-하이드로젤에 포함된 수분 및 고분자의 부피분율의 변화를 계산하였다. 각 용액의 농도에 따른 삼투압 변화는 부피분율과 Flory-Huggins 상호작용 파라미터를 사용하여 계산하였다. 두 용액에서 농도에 따른 삼투압 변화는 온도가 낮을수록 커졌고, 또한 18 $^{\circ}\text{C}$ 에서 삼투압은 용액의 농도가 증가함에 따라 PVA 용액에서는 최대 20.5배, NaCl 용액에서는 46.2배 증가함을 확인하였다. NaCl 용액의 경우 10 wt% 이하에서는 급격한 부피 및 삼투압 변화가 보이지만, 그 이상의 농도에서는 거의 일정한 값을 가짐을 확인하였다. 미세채널을 이용한 마이크로 하이드로젤은 비교적 균일한 크기로 많은 양을 쉽게 제조할 수 있으며, 본 재료의 자극에 대한 빠른 응답성을 통해 용액의 온도 및 농도측정 센서로서의 활용이 기대된다.

감사의 글: 본 연구는 동아대학교의 연구비 지원으로 진행되었습니다.

참 고 문 헌

- J. D. Tice, H. Song, A. D. Lyon, and R. F. Ismagilov, *Langmuir*, **19**, 9127 (2003).
- S. Okushima, T. Nisakako, T. Torii, and T. Higuchi, *Langmuir*, **20**, 9905 (2004).
- L.-Y. Chu, J.-W. Kim, R. K. Shah, and D. A. Weitz, *Adv. Funct. Mater.*, **17**, 3499 (2007).
- R. K. Shah, J.-W. Kim, J. J. Agresti, D. A. Weitz, and L.-Y. Chu, *Soft Matter*, **4**, 2303 (2008).
- S. Sugiura, A. Szilagy, K. Sumaru, K. Hattori, T. Takagi, G. Filipcsei, M. Zrinyi, and T. Kanamori, *Lab Chip*, **9**, 196 (2008).
- C.-H. Chen, R. K. Shah, A. R. Abate, and D. A. Weitz, *Langmuir*, **25**, 4320 (2009).
- S. Huang, B. Lin, and J. Qin, *Electrophoresis*, **32**, 3364 (2011).
- J. Yoon, P. Bian, J. Kim, T. J. McCarthy, and R. C. Hayward, *Angew. Chem.*, **124**, 7258 (2012).
- A. S. Hoffman, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **64**, 18 (2012).
- M. C. Koetting, J. T. Peters, S. D. Steichen, and N. A. Peppas, *Mater. Sci. Eng. R*, **93**, 1 (2015).
- M. Y. Hwang, S. G. Kim, H. S. Lee, and S. J. Muller, *Soft Matter*, **13**, 5785 (2017).
- M. Y. Hwang, S. G. Kim, H. S. Lee, and S. J. Muller, *Soft Matter*, **14**, 216 (2018).
- A. Tropmann, L. Tanguy, P. Koltay, R. Zengerle, and L. Riegger, *Langmuir*, **28**, 8292 (2012).
- A. Lamberti, S. L. Marasso, and M. Cocuzza, *RSC Adv.*, **4**, 61415 (2014).
- C. Li and Z. Hu, *J. Chem. Phys.*, **100**, 4645 (1994).
- R. Yoshida and T. Okano, *Biomedical Applications of Hydrogels Handbook*, Springer, New York, 2010.
- D. Kim, D. Kim, E. Lee, and J. Yoon, *Biomicrofluidics*, **10**, 014127 (2016).
- Y. Qiu and K. Park, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **53**, 321 (2001).
- V. Trujillo, J. Kim, and R. C. Hayward, *Soft Matter*, **4**, 564 (2008).
- J. Kim, J. Yoon, and R. C. Hayward, *Nat. Mater.*, **9**, 159 (2010).
- J. H. Jung, J. Kim, and K.-Y. Lee, *Polym. Korea*, **37**, 478 (2013).
- C. D. Onal and D. Rus, *Bioinspir. Biomim.*, **8**, 026003 (2013).
- D. Rus and M. T. Tolley, *Nature*, **521**, 467 (2015).
- H. Yoon and J. Lee, *Polym. Korea*, **36**, 455 (2012).
- D. Kim, S. Wang, H. S. Lee, and J. Yoon, *Polym. Korea*, **39**, 788 (2015).
- D. Lim, E. Lee, H. Kim, S. Park, S. Beak, and J. Yoon, *Soft Matter*, **11**, 1606 (2016).
- D. Kim, H. S. Lee, and J. Yoon, *Sci. Rep.*, **6**, 20921 (2016).
- S. Hirotsu, T. Hirokawa, and T. Tanaka, *J. Chem. Phys.*, **87**, 1392 (1987).
- F. Afroze, E. Nies, and H. Berghmans, *J. Mol. Struct.*, **554**, 55 (2000).
- S. Juodkazis, N. Mukai, R. Wakaki, A. Yamaguchi, S. Matsuo, and H. Misawa, *Nature*, **408**, 178 (2000).
- H. Watanabe, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, **54**, 203 (1998).
- A. Gutowska, Y. B. Bae, J. Feijen, and S. W. Kim, *J. Control. Release*, **22**, 95 (1999).
- J. Chung, M. Yokoyama, M. Yamato, T. Aoyagi, Y. Sakurai, and T. Okano, *J. Control. Release*, **62**, 115 (1999).
- D. Schmaljohann, J. Oswald, B. Jorgensen, M. Nitschke, D. Beyerlein, and C. Werner, *Biomacromolecules*, **4**, 1733 (2003).
- M. Yamato, Y. Akiyama, J. Kobayashi, J. Yang, A. Kikichi, and T. Okano, *Progr. Polym. Sci.*, **32**, 1123 (2007).
- D. Kim, E. Lee, H. S. Lee, and J. Yoon, *Sci. Rep.*, **5**, 7646 (2015).
- G. Gerlach, M. Guenther, J. Sorber, G. Suchaneck, K.-F. Arndt, and A. Richter, *Sens. Actuators B*, **111-112**, 555 (2005).
- G. Lin, S. Chang, H. Hao, P. Tathireddy, M. Orthner, J. Magda, and F. Solzbacher, *Sens. Actuator B*, **144**, 332 (2010).
- D. Buenger, F. Topuz, and J. Groll, *Prog. Polym. Sci.*, **37**, 1678 (2012).

40. P. Atkins and J. de Paula, *Elements of Physical Chemistry*, Oxford Univ. Press, Oxford, 2006.
41. P. J. Flory, *J. Chem. Phys.*, **10**, 51 (1941).
42. P. J. Flory, *J. Chem. Phys.*, **12**, 425 (1944).
43. M. L. Huggins, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 3535 (1964).
44. V. V. Yashin and A. C. Balazs, *J. Chem. Phys.*, **126**, 124707 (2007).
45. S. Cai and Z. Suo, *J. Mech. Phys. Solids*, **59**, 2259 (2011).
46. J. Bastide, S. Candau, and L. Leibler, *Macromolecules*, **14**, 719 (1980).
47. F. Horkay, A.-M. Hecht, S. Mallam, E. Geissler, and A. R. Rennie, *Macromolecules*, **24**, 2896 (1991).
48. R. Moerkerke, F. Meeussen, R. Koningsveld, and H. Berghmans, *Macromolecules*, **31**, 2223 (1998).
49. F. Horkay, I. Tasaki, and P. J. Bassler, *Biomacromolecules*, **1**, 84 (2000).
50. C.-Y. Hui and V. Muralidharan, *J. Chem. Phys.*, **123**, 154905 (2005).
51. H. Li, R. Luo, E. Birgersson, and K. Y. Lam, *J. Chem. Phys.*, **101**, 114905 (2007).
52. W. Hong, X. Zhao, J. Zhou, and Z. Suo, *J. Mech. Phys. Solids*, **56**, 1779 (2008).
53. M. Doi, *J. Phys. Soc. Japan*, **78**, 052001 (2009).
54. Y. An, F. J. Solis, and H. Jiang, *J. Mech. Phys. Solids*, **58**, 2083 (2010).
55. R. Marcombe, S. Cai, W. Hong, X. Zhao, Y. Lapusta, and Z. Suo, *Soft Matter*, **6**, 784 (2010).
56. S. A. Chester and L. Anand, *J. Mech. Phys. Solids*, **58**, 1879 (2010).
57. W. Hong, X. Zhao, and Z. Suo, *J. Mech. Phys. Solids*, **58**, 558 (2010).
58. P. G. DeGennes, *Scaling Concepts in Polymer Physics*, Cornell University Press, New York, 1979.
59. J. Lee and K. Shin, *Polym. Sci. Technol.*, **24**, 574 (2013).