

냉동 젤화 및 금속 배위에 의한 기계적 물성이 향상된 이중가교 폴리아스팔트산 하이드로젤의 제조

이재상 · 왕 보 · 김재윤 · 김영준 · 김지흥[†]

성균관대학교 화학공학과

(2016년 4월 26일 접수, 2016년 6월 2일 수정, 2016년 6월 6일 채택)

Dual-Crosslinked Mechanically Strong Hydrogel Based on Poly(aspartic acid) via Cryogelation and Metal-Coordination

Jae-Sang Lee, Bo Wang, Jae Yun Kim, Young Jun Kim, and Ji-Heung Kim[†]

School of Chemical Engineering, Sungkyunkwan University, 300 Chunchun, Jangan, Suwon, Gyeonggi 16419, Korea

(Received April 26, 2016; Revised June 2, 2016; Accepted June 6, 2016)

초록: Double network(DN) 하이드로젤, nanocomposite 및 nanostructured 하이드로젤을 포함한 새로운 여러가지 방법으로 높은 강도(strength)와 인성(toughness)을 갖는 하이드로젤을 제조하기 위한 노력이 계속되고 있다. 본 연구에서는 초다공성 poly(aspartic acid)(PASP) cryogel을 전구체 폴리머인 polysuccinimide의 DMSO 용매상에서 -25 °C의 저온 가교반응(cryogelation)과 이 생성된 젤의 pH9 버퍼용액 내 가수분해 공정을 통해 제조하였다. 얻은 하이드로젤은 다음 단계에서 금속 양이온(ex. Fe⁺³, Ca⁺², Zn⁺²)을 함유한 수용액으로 처리함으로써 공유결합과 함께 카복실산과 금속 양이온간의 이온 결합을 포함하는 이중가교(dual-crosslinked) 하이드로젤로 전환된다. 결과의 PASP cryogel은 금속 양이온의 종류에 따라 향상된 기계적 강도와 인성을 나타내었다. 압축 및 인장시험을 통해 1) 상온에서 제조한 일반 PASP 하이드로젤, 2) PASP-cryogel, 그리고 3) 금속이온 함유 PASP-cryogel의 기계적 특성을 비교 고찰하였다. 그리고 FTIR과 SEM을 통하여 분자구조 및 젤의 다공성 모폴로지를 확인하였다.

Abstract: Many efforts have been made to develop highly strong and tough hydrogels by new approaches including double network (DN) hydrogel, nanocomposite hydrogel, nanostructured hydrogel, etc. In this study, macroporous monolithic gel based on chemically crosslinked poly(aspartic acid) (PASP) was prepared via cryogelation in DMSO and the following hydrolysis reaction under pH9 buffer. The resulting water-swollen gel was treated in next step with metal cation (Fe⁺³, Ca⁺² or Zn⁺²) in aqueous solution to provide gel possessing ionic-crosslink between carboxylic acid and metal ions in addition to covalent network. The final dual-crosslinked PASP cryogel exhibited highly improved gel strength & toughness varying on the different metal species. The mechanical properties were investigated by both compression and tensile test to compare different cryogels with conventional PASP hydrogel. FTIR and SEM were used to elucidate the chemical structure and macroporous morphology of gel.

Keywords: dual-crosslinking, macroporous cryogel, poly(aspartic acid), gel strength, metal-coordination.

서 론

최근 수년 동안 고분자 생체재료는 생의학 응용에서 높은 잠재력을 보여주었다.¹⁻³ 하이드로젤은 공유결합이나 수소결합, 이온결합 등 물리적 결합력으로 만들어진 3차원 망상구조의 친수성 물질로서 물에 녹지 않고 그 형태를 유지할 수 있다. 생체적합성이 우수한 고분자 하이드로젤은 높은 수분

함량, 저분자 물질에 대한 높은 투과성, 생체 조직과 유사한 기계적 물성 등 여러 특성으로 인하여 조직 공학을 위한 스캐폴드(scaffold) 또는 약물전달 체제 등 다양한 생체응용에 도입되고 있는 재료이다. ‘단단한’ 일반 고분자 재료와 비교하여, 하이드로젤은 여러 가지 메커니즘으로 외부 자극에 쉽게 반응할 수 있다.^{4,6} 그러나 기존의 공유 결합 방식을 통한 불규칙한 가교점과 사슬 길이의 넓은 분포 때문에 일반 하이드로젤은 에너지 분산을 위한 효율적인 메커니즘이 부족하다. 따라서 낮은 신축성 그리고 좋지 않은 기계적 강도로 인하여 응용 분야에서 상당히 제한적으로 사용되고 있다.

최근에 들어서 기계적 강도가 증가된 새로운 하이드로젤

[†]To whom correspondence should be addressed.

E-mail: kimjh@skku.edu

©2016 The Polymer Society of Korea. All rights reserved.

개발에 관심이 집중되고 있다. 예로 double network(DN) hydrogels,⁷ nanocomposite hydrogels,⁸⁻¹⁰ slide-ring hydrogels,¹¹⁻¹³ macromolecular microsphere composite(MMC) hydrogels,¹⁴ tetra-arm PEG hydrogels,¹⁵ physical interaction enhanced hydrogel을^{16,17} 포함한 새로운 접근과 젤 시스템으로 높은 인성의 하이드로젤을 개발하기 위한 많은 노력들이 이루어지고 있다.

한편, 기존 하이드로젤의 단점으로 만족스럽지 못한 기계적 특성, 낮은 물질전달 효율 및 느린 팽윤 속도 등이 있는데, 이와 같은 특성은 작은 공극 크기 구조에 의해 나타난다. 이러한 한계점을 개선하기 위해서, 하이드로젤을 용매주조 미립자 침출공법,^{18,19} 가스 발포법,²⁰ 동결 건조법,^{21,22} 용매 주조법과²³ 같은 다양한 기술들이 보고되어 있다. 이들 방법과 함께 0°C 이하의 온도에서 하이드로젤을 만드는 냉동 제조법(cryogelation)이 있다.

Cryogel은 영하의 조건하에서 대부분의 용매는 동결되고, 동결되지 않은 부분에서 단량체, 가교제, 전구체의 중합 및 가교 반응을 통해 제조된다. 반응이 완결된 뒤, 용매 결정이 녹아 나가면 연속적으로 연결된 거대한 공극이 생성되게 된다. 이러한 거대 공극으로 인하여 일반 하이드로젤과 비교되는 제반 특성이 발현된다. 공극 크기, 공극 벽 두께와 같은 cryogel의 구조적 특징의 변화는 중합조건이나 조성을 다르게 함으로써 얻을 수 있다. 중합조건으로서 수용액과 유기 용매의 비율, 이온 강도, pH, 냉각 속도, 젤화 온도 및 온도 구배(gradient), 용질의 농도 뿐만 아니라 전구체 조성물에 따라 서로 변할 수 있다.^{24,26}

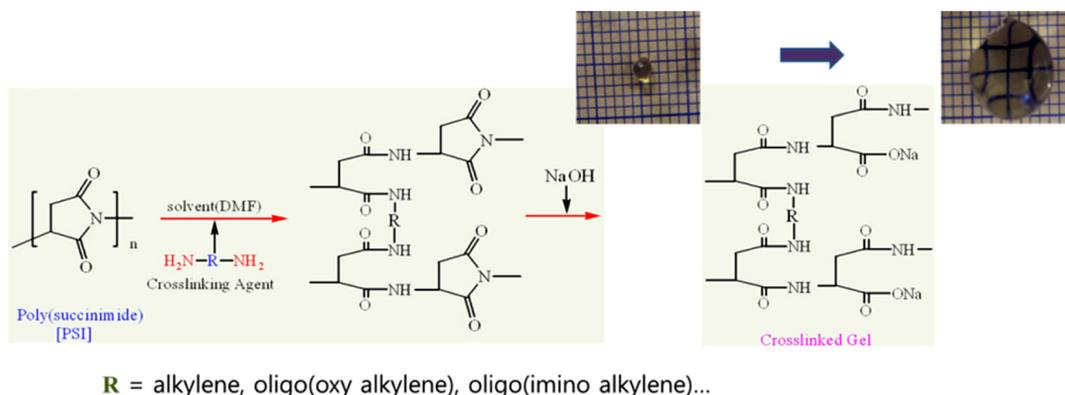
이와 같은 cryogel은 1차적으로 하이드로젤의 기계적 특성과 팽윤거동에서 향상된 특성을 나타낼 수 있다. 하지만, 이러한 향상에도 불구하고 다양한 응용분야에 사용하기에는 그 기계적 강도가 충분하지 않기 때문에 2차적인 가교를 도입함으로써 물성을 증가시킬 수 있다. 대표적인 관련 연구로서 DN 하이드로젤을 통하여 연골 및 고무와 비교하여 높은 기계적 강도와 인성을 가지고 있는 젤의 제조가 보고되었다.²⁷⁻²⁹ 이

것은 반대의 기계적 특성을 가진 네트워크로 구성된 상호침투 고분자 망상 구조를 얻는 한 방법이다. DN 젤에서 단단하고 brittle한 고분자전해질이 첫 번째 네트워크로 기능하며, 반면에 부드럽고 연성이 있는 중성 고분자가 두 번째 네트워크를 이룬다. 첫 번째 네트워크가 팽팽하다면 두 번째 네트워크는 느슨하게 가교되어 두드러진 비대칭의 젤 구조를 형성한다.

금속 양이온은 적절한 리간드와 배위결합을 형성할 수 있고, 대부분의 경우 해리와 결합이 빠르게 가역적으로 일어난다. 이는 짧은 시간에 기계적 특성의 회복과 쉽게 에너지를 흡수하기 때문에 고강도의 하이드로젤을 만들기 위한 물리적 가교점(physical crosslink points)으로 작용한다. 2차 가교제로 사용되는 금속 양이온의 경우 다양한 종류들이 존재하지만, 대표적으로 3가 양이온 Fe³⁺와 2가 양이온 Zn²⁺, Ca²⁺을 사용한 연구가 보고되었다.³⁰⁻³²

폴리아스팔트산은 자연친화적인 생분해성 고분자로서, L-아스팔트산 단량체의 열축중합 고분자인 polysuccinimide(PSI)의 가수분해 반응을 거쳐 제조된다.³³⁻³⁵ PSI 전구체 고분자를 이용하여 폴리아스팔트산 유도체고분자 또는 다양한 하이드로젤을 합성할 수 있다(Scheme 1). 폴리아스팔트산은 생분해성 고분자 분산제로서 상용화된 바 있으며 폴리아크릴산계 고흡수성 젤을 대체할 수 있는 자연친화적 생분해성 하이드로젤 소재로서 그 응용 잠재성이 높다. 한편, 여러 다양한 폴리아스팔트아미드 유도체들이 약물전달을 포함한 의료용 소재로서 광범위하게 연구되어 왔다. 본 연구실에서도 이들 고분자를 이용한 다양한 연구를 수행해 왔으며, 관련한 다수의 논문을 발표한 바 있다.³⁶⁻⁴⁴

최근 헝가리의 Gyarmati 등은 폴리아스팔트산을 이용한 초다공성 cryogel 제조와 조직공학 스캐폴드 소재로서 그 응용 가능성에 관한 논문을 발표한 바 있다. 이 연구에서 가교제의 농도, 젤화 온도에 따른 젤의 공극 크기변화와 기계적 특성에 대한 결과를 보고하였다.⁴⁵ 본 연구에서는 PASP cryogel을 제조한 후 Fe³⁺, Zn²⁺, 및 Ca²⁺와 같은 금속 양이온을 도입



Scheme 1. General method to prepare PASP gel via crosslinked PSI using diamine compounds.

하여 이차적인 가교를 도입함으로써 기계적인 물성이 크게 향상된 이중가교(dual-crosslinked) 다공성 젤을 제조하고, 금속 양이온의 종류와 농도에 따른 팽윤거동, 모폴로지 및 기계적 물성을 조사하여 환경친화성 고강도 하이드로젤 소재로서 응용가능성을 검토하고자 하였다.

실 험

시약 및 재료. 단량체로서 아스팔트산(L-aspartic acid, 98%) 과 반응촉매점 용매인 o-phosphoric acid(99%)는 Sigma-Aldrich에서 구매하였다. 용매로서 메탄올(99%, SAMCHUN, Korea), dimethylformamide(DMF, 99%, SAMCHUN, Korea) 와 dimethyl sulfoxide(DMSO, 99.5%, SAMCHUN, Korea), 그리고 diaminobutane(DAB, 99%, TCI)은 정제 없이 사용하였다. 금속 염 시약으로는 iron(III) chloride(97%), calcium chloride(96%+), zinc sulfate heptahydrate(99%)를 Sigma-Aldrich에서 구입하여 사용하였다.

PSI 합성. 폴리아스팔트산의 전구체 고분자인 PSI는 보고된 방법에 의해 아스팔트산의 열축중합 합성법으로 제조하였다.³⁰ PSI의 분자량은 그 용액점도로부터 문헌에 보고된 분자량-점도 관계식을 이용하여 구하였으며 대략 88000 Dalton으로 계산되었다.⁴⁶ 간단히 요약하면, L-aspartic acid와 o-phosphoric acid를 동일 중량비로 둥근 바닥 플라스크에 넣은 후 상온에서 혼합한다.⁴⁷ 그 후 압력을 단계적으로 -30에서 -70 cmHg로, 25에서 120 °C로 각각 압력과 온도를 서서히 변화시키며 30분에 걸쳐 혼합하면서 반응을 개시한다. 이어서 180 °C로 조절된 bath에서 5시간 동안 반응시킨다. 반응이 끝난 후 용매 DMF를 첨가하여 반응 혼합물을 용해시키고 그 결과의 점성 용액을 과량의 메탄올에 서서히 부어 침전시킨다. 백색의 침전된 파우더를 필터 후 증류수로 pH가 7에 도달할 때까지 반복하여 세척한다. 얻어진 최종 생성물 PSI를 진공 오븐에서 72시간 건조시켰다.

PSI Cryogelation 및 가수분해에 의한 초다공성 PASP-Cryogel 제조. 앞에서 합성한 PSI를 용매 DMSO에 9.7% 농

도로 용해시킨다. 가교제로서는 DAB를 5%, 7%, 및 9%의 다른 농도로 사용하였다. PSI-DAB/DMSO 용액을 상온에서 혼합하여 30초간 교반한 후 원통형 몰드에 주입하고 -25 °C의 냉동고에 넣어 1주일간 반응시킨다. 이후 생성된 PSI-DMSO 가교젤을 과량의 pH9 버퍼(buffer) 용액 내에서 가수분해 반응을 5일간 진행하였다. 다음 젤 내부에 남아있는 용매와 buffer 용액을 완전히 제거하기 위해서 얻은 PASP 팽윤젤을 증류수 내에서 충분히 교반하여 정제하였다.⁴⁵

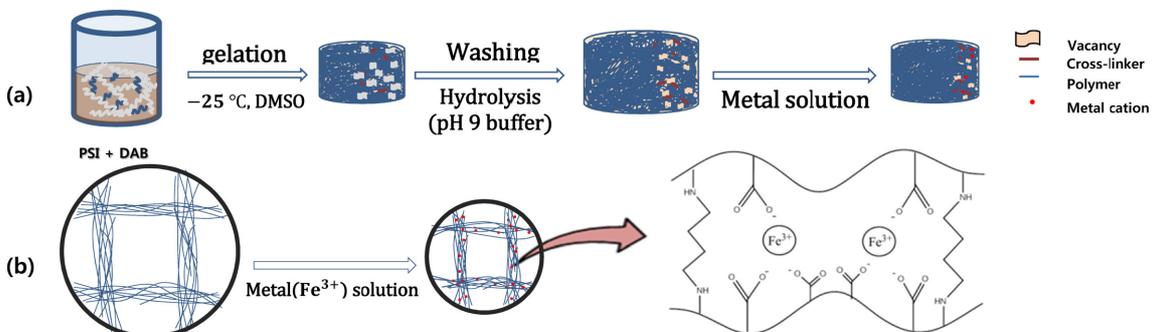
이중가교(Dual-crosslinked) PASP-cryogel 제조. 위에서 제조한 다공성 PASP 젤 시료를 일정 농도의 금속염 함유 수 용액에 16시간 동안 처리하고, 이후 표면과 내부에 남아있는 잉여의 금속 양이온 및 염을 제거하기 위하여 탈이온수를 사용하여 48시간에 걸쳐 충분히 세척하였다. 금속이온으로는 3가의 Fe³⁺과 2가의 Ca²⁺와 Zn²⁺를 사용하였다.

Scheme 2에 초다공성 PASP 젤 제조의 전 제조공정을 도식적으로 나타내었다. 카복실기는 다양한 금속 이온과 배위 결합을 통해 서로 다른 형태, 즉 mono-, bi-, 또는 tridentate 결합물을 형성할 수 있다. Scheme 1(b)에 Fe³⁺ 금속 양이온과 고분자 구조 내 카복실기와의 tridentate 배위결합 구조를 예시하였다. 분자간 배위결합의 형성으로 고분자 사슬은 보다 밀집된 구조로 재배열하게 될 것이며, 결과의 금속이온 함유-PASP-cryogel(M-PASP-cryogel)은 더욱 단단하게 수축하게 된다.

FTIR. 구조 분석을 위해 동결 건조된 젤 시료를 KBr과 혼합하여 미세 분말로 만든 후, 프레스를 이용하여 투명한 pellet 시편을 만들어, FTIR spectrometer(Perkin Elmer, SPECTRUM 2000)를 이용하여 4000~400 cm⁻¹의 파장 범위에서 측정하였다.

팽윤도 측정. 순수 및 이온-함유 수용액에서 젤 시료의 팽윤도를 측정하였다. 일정한 시간 간격을 두고 팽윤된 하이드로젤의 표면에 있는 물을 제거한 뒤 그 무게를 측정하여, 건조 젤의 무게(W_{dry})에 대한 팽윤 하이드로젤의 무게(W_{swell}) 비로서 팽윤비(swelling ratio)를 계산하였다.

$$\text{Swelling ratio(g/g)} = [(W_{\text{swell}} - W_{\text{dry}}) / W_{\text{dry}}]$$



Scheme 2. Whole process for the preparation of macroporous PASP cryogel.

SEM. 모폴로지를 관찰하기 위하여, 팽윤 하이드로젤을 액체 질소로 급냉한 후 동결 건조시켜 시편을 제조하였다. 시편을 plasma sputter를 이용하여 60초 동안 백금 코팅을 한 후 field emission scanning electron microscopy(FE-SEM, JSM-6390A, Japan)를 사용하여 젤의 다공성 구조와 공극 크기를 관찰하였다.

기계적 물성 테스트. 젤 시료의 기계적 물성을 측정하기 위하여 2가지 형태의 젤을 제조하였다. 압축시험에 사용하기 위하여 지름 1 cm, 높이 1.5 cm의 실린더형 모양으로, 인장시험에 사용하기 위하여 1×4×0.5 cm의 슈트 모양으로 제조한 젤 시료를 만들어 측정하였다. Cell load는 50 N의 force를 사용하고, 변형속도의 경우 압축시험에서는 0.05 mm/min, 인장시험에서는 15 mm/min의 속도로 UTM(Cometech, QC-508E, Taiwan) 기기를 사용하여 측정하였다.

결과 및 토론

젤 제조와 수팽윤 거동. 본 연구에서 사용된 하이드로젤 제조의 전체 공정을 Scheme 2에 간략히 도시하였다. 먼저 PSI 젤은 합성 PSI 고분자와 가교제인 DAB를 포함한 DMSO 용액을 일정 크기의 몰드에서 -25 °C 저온 동결 젤화(cryogelation) 반응 공정을 통해 제조되며, 얻은 PSI/DMSO 유기 젤은 다음 단계로 pH9 버퍼 수용액 내에서 가수분해 과정과 뒤이은 충분한 세정과정을 거쳐 다공성의 단일개체(monolithe) 형태의 PASP-cryogel로 전환되게 된다.³⁷ 여기서 젤화 반응은 용매 DMSO의 빙점(freezing point)보다 훨씬 낮은 -25 °C에서 진행되는데 대부분의 용매가 동결되면서 일부 비동결 영역에 용해되어 있는 PSI 고분자와 DAB의 반응으로부터 가교가 일어나게 된다. 잘 알려진 바와 같이 물을 용매로 사용한 cryogelation 방법을 이용한 다공성 친수성 cryogel의 제조에서와 마찬가지로 젤은 액상의 미세상(microphase)에서 일어나며 동결된 용매 결정이 기공(porogen)으로 작용한다. 용

매 결정이 이후 공정에서 용융되고 물과 친한 DMSO 용매가 용해되어 나옴으로써 큰 크기의 서로 연결된 공극이 형성된다고 이해할 수 있다. 한편, 위에서 얻은 PASP-cryogel은 앞서 기술한 바와 같이 과량 또는 일정 농도의 금속염 수용액에서 충분한 침지과정을 거친 뒤 최종 금속이온 함유 PASP-cryogel로 전환된다. Cryogelation 방법을 통한 PASP-cryogel과 비교적으로, 기존의 알려진 일반적인 방법, 즉 상온(약 25 °C)에서 PSI를 DAB를 사용하여 가교시키고 마찬가지로 pH9 버퍼 수용액에서 가수분해 반응을 거쳐 일반 PASP 젤을 제조하여 물성을 비교하였다.³⁷

Figure 1에 가교제 함량이 다른 PASP-cryogel과 일반 PASP 젤의 순수에서 팽윤 curve를 도시하였다.

Cryogel은 초다공성 구조를 갖고 있어 수 초의 빠른 시간 내에 물을 흡수하여 평형에 도달하는 것을 관찰할 수 있으며, PASP-cryogel은 순수에서 약 30~60의 팽윤비를 나타내었다(Figure 1(a)). 가교제의 함량이 증가함에 따라 팽윤도가 비례적으로 감소하는 것은 쉽게 예측할 수 있다. 비교를 위하여 제조한 일반 PASP 젤의 팽윤 곡선을 Figure 1(b)에 나타내었다. 냉동 건조된 다공성의 젤 파우더는 약 5~10분 이내에 평형 팽윤에 도달하였으며, 상대적으로 높은 팽윤도를 갖고 가교제 함량에 따른 팽윤비 차이도 상당히 크게 나타났다. 이때 팽윤비(g/g) 값은 약 35에서 270 범위로 초흡수성을 보이는 것을 확인할 수 있다. 상온에서 제조한 일반 PASP 젤에 비해 cryogel의 팽윤도가 상당히 낮은 수준으로 나타났는데 이는 구조 내에서 형성되는 공극과 실제적인 가교밀도에 기인하는 것으로 사료되나 여기서 정확한 가교 밀도를 측정하는 것은 어려움이 있다.⁴⁸ 즉 cryogel의 경우 용매의 결정화로 가교반응은 결정의 경계 영역 제한된 공간에서 일어나게 됨으로 실제로는 고분자의 농도가 매우 높은 조건에서 반응이 일어나게 되어 cryogel의 가교 밀도는 상대적으로 매우 높을 것으로 사료된다. 결과적으로 cryogel은 내부에 빈 공간(void)을 갖고 있지만 벌크 젤의 팽윤도는 일반 PASP 젤에

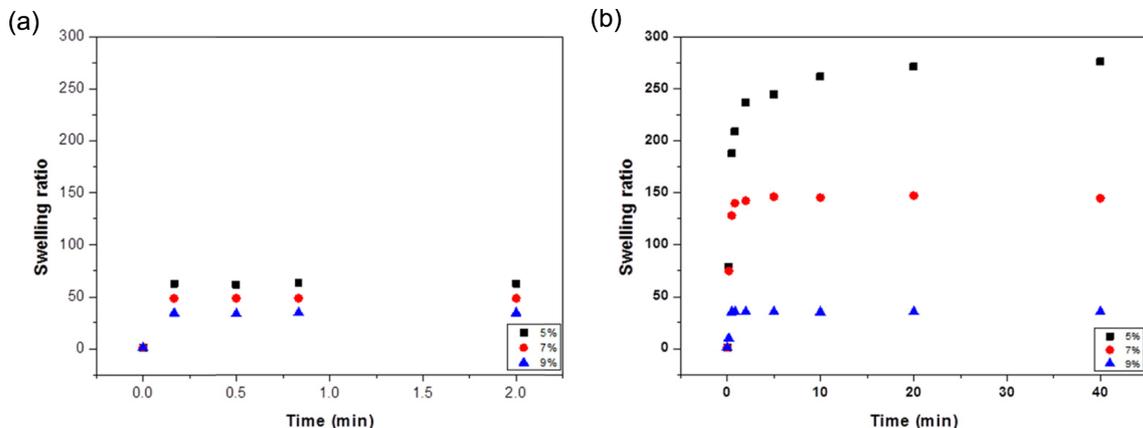


Figure 1. Swelling ratios of PASP cryogel (a); conventional PASP gel (b).

비해 훨씬 낮은 수준으로 관찰되는 것을 알 수 있다.

하이드로젤의 기계적 물성. Cryogel과 일반 젤은 동일한 조성으로 만들어도 결과의 하이드로젤은 그 모폴로지가 다르고 그에 따라 기계적 특성에서 큰 차이를 보이게 된다. Figure 2는 PASP-cryogel과 일반 PASP 젤의(금속이온 처리 이전) 압축시험 양상을 단적으로 보여주는 사진이다. PASP-cryogel에 응력이 가해졌을 때 내부의 물을 일부 배출하면서 load에 따라 압축되고(up to 30% strain), load를 서서히 제거하게 되면 내놓은 주변의 물을 다시 흡수하면서 본래의 모습으로 돌아가는 것을 관찰할 수 있었으며, 또한 이 젤은 상당한 기계적 탄성을 보여준다. 반면, 일반 PASP 하이드로젤의 경우 비교적 낮은 응력(about 18% strain)에서 변형과 파괴가 관찰되고 이는 앞에서 서술한 바와 같이 대부분의 하이드로젤이 갖는 본래의 취약성(brittleness)을 보여주는 것으로써 기존의 공유 결합 방식을 통한 불규칙한 가교점과 사슬 길이의 넓은 분포 때문에 에너지 분산을 위한 효율적인 메커니즘이 결여된 데 기인할 것이다. 농도, 젤화 온도 및 가교제의 양이 공극의 크기를 크게 좌우하는데, 용매의 빙점보다 훨씬 아래에서 생성되는 cryogel의 경우 내부에 있는 공극의 크기는 용매 결정의 형성에 의해 일반 하이드로젤에 비하여 상당히 크게 된다. Cryogel 내부에 존재하는 공극이 잉여의 물(free water)을 함유하고 있고 한편 공극들은 서로 연속적으로 연결되어 있기 때문에 channel을 형성하여 물의 배출이 용이하게 된다. 앞서 팽윤거동에서 고찰한 바와 같이 극히 빠른 팽윤(흡수) 속도는 서로 연결된 거대공극 구조를 잘 반영하고 있다. 힘이 가해지면 구조 내 파괴가 일어나지 않고 마치 ‘스펀지’와 같이 거동하여 물을 외부로 배출하고 다시 흡수하며 원래의 모습으로 되돌아오는 양상을 관찰할 수 있다. 앞서 Scheme 1에 도시한 것과 같이 cryogel의 경우는 DMSO 용매가 동결된 상태에서 가교 젤이 형성되고, 다음 가수분해 과정에서 녹아 나오면서 상대적으로 큰 크기의 공극을 만들게 된다. 반면에 일반 하이드로젤의 경우는 근본적으로 공극이 없는 조



Figure 2. Compression test on PASP-cryogel (a, at strain 30%); conventional gel (b, at strain 18%).

밀한 구조를 갖고, 물은 매트릭스 고분자와 평형 팽윤상태에 있다고 볼 수 있다.

이들 cryogel과 일반 하이드로젤의 기계적 특성을 확인하기 위해서 UTM을 사용하여 압축시험을 실시하였다. Figure 3은 일반 PASP 하이드로젤의 압축시험 결과 그래프이다. 일반 하이드로젤은 상대적으로 취약하여 대략 15% 내의 strain에서 수회 반복 압축시험이 가능하였으며 그 응력-변형(stress-strain) 곡선이 보여주는 대로 최고 응력 값은 약 3 kPa로 나타났다. 반복적인 압축과 이완에 따라 응력이 약간 감소하는 경향을 보였으나 hysteresis는 미미하게 나타났다.

PASP-cryogel의 압축시험 결과 그래프를 Figure 4에 나타내었다. 젤 제조 반응에 사용한 가교제 DAB의 함량에 따른 세 가지(각각 5, 7, 그리고 9%) 젤 시료에 대해 반복 압축시험을 진행한 결과 그래프이다. 일반 PASP 하이드로젤과 비교적으로 PASP-cryogel의 경우는 30% strain 정도까지는 비교적 유연하였으며 이 범위에서 가시적인 시료의 변형 없이 반복적인 압축거동을 관찰할 수 있었다. Strain 값이 0.15(또는 15%)에서 stress 값을 비교하면 cryogel의 stress 값이 오히려 낮게 나타나는데 이는 cryogel의 다공성에 기인하며 물을 배출하면서 자체적으로 stress를 흡수하는 메커니즘을 갖고 있음을 반증하는 결과이다. 한편, 가교제의 함량이 증가할수록 같은 strain에서 stress 값이 증가하는 경향은 가교밀도의 증가로 인해 젤이 구조적으로 더욱 딱딱해 지는 것을 시사하며, 전반적인 신축성의 증가는 cryogel의 상대적인 인성(toughness)의 향상을 잘 반영해 주고 있다. 위에서 가교제의 함량 5%와 7% 두 개 젤은 비교적 soft하고 ‘스펀지’와 같은 거동을 잘 보여주는 반면, 가교도가 높은 9% 젤은 상대적으로 단단하며 더 큰 stress를 견딜 수 있지만 탄성이 감소된 즉 상대적으로 brittle한 물성으로 인하여 반복 시험에 따라 응력이 조금씩 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 이는 내부 구조의 부분적인(비가역적인) 변형 가능성을 시사한다. 한편, 5%

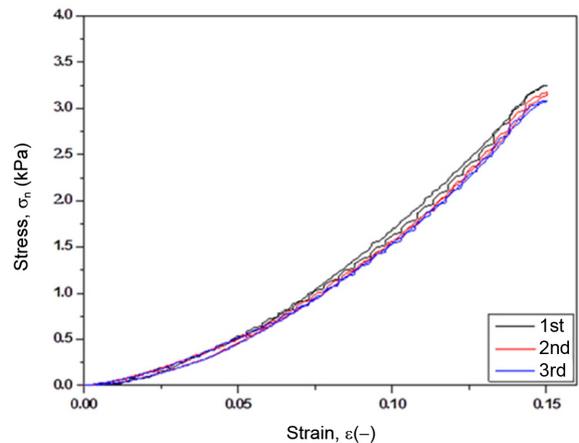


Figure 3. Compression test for conventional PASP hydrogel (DAB 7%).

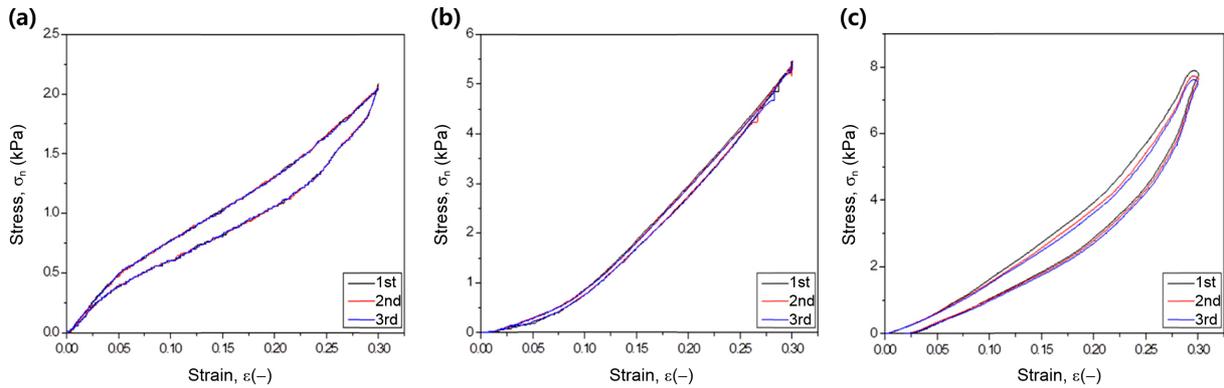


Figure 4. Compression test for PASP cryogels with different DAB content: (a) 5%; (b) 7%; (c) 9% (up to 30% strain).

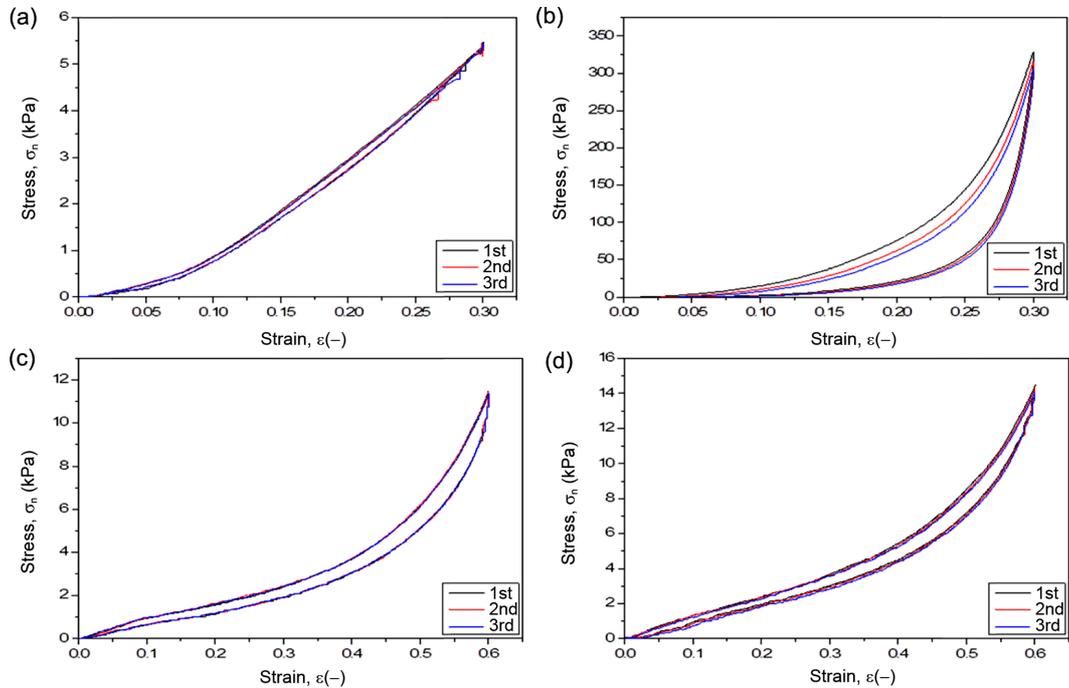


Figure 5. Compression test for metal-treated PASP cryogels: (a) untreated; (b) Fe-cryogel; (c) Zn-cryogel; (d) Ca-cryogel.

와 9% 젤 시료에서는 상당한 hysteresis loop을 보인 반면 7% 젤의 경우 hysteresis가 거의 관찰되지 않았다. 이들 차이는 간단히 설명하기는 어렵지만 젤의 3차원적 다공성 구조의 안정성과 연관되어 압축과정에서 젤 밖으로의 물의 배출과 load를 제거하는 과정에서 물의 재흡수가 효율적이고 정량적으로 잘 일어날 수 있는지가 stress-strain 거동에 영향을 미친 것으로 유추된다.

다음으로 metal 함유 PASP-cryogel(M-PASP-cryogel)의 경우는 위에서 고찰한 PASP-cryogel(DAB 7%)을 과량(-COOH 기준 10 몰 배)의 서로 다른 금속염 수용액에서 약 16시간 침지시켜 얻은 시료를 사용하여 그 물성을 조사하였다. 금속 이온과 젤 매트릭스 고분자의 카복실기 사이의 이차적인 이

온결합 내지 배위(coordination)에 의해 원래의 cryogel은 상당한 정도로 수축하면서 상대적으로 단단해진 이중가교(double-crosslinked) 젤이 형성된 것을 알 수 있었다. Figure 5에 서로 다른 금속이온으로서 각각 Fe^{+3} , Zn^{+2} , 그리고 Ca^{+2} 를 사용하여 얻은 M-PASP-cryogel의 압축시험 결과 그래프를 나타내었다.

이중가교 M-PASP-cryogel에서 금속 M이 3가인 Fe^{3+} 와 2가인 Zn^{2+} , Ca^{2+} 인 경우 그 효과는 크게 차이가 난다. Fe-cryogel의 경우 젤은 Fe 이온과의 complex 형성으로 적갈색을 띠며 비교적 단단한 성질을 갖게 된다. 그 압축시험 결과 금속이온 처리 전의 Figure 5(a)와 비교하였을 때 30% 변형(strain)에서 stress 값이 약 300 kPa로서 거의 60 배에 달하는

놀랄만한 stress의 증가를 확인할 수 있었다. Strain에 따른 stress의 증가가 초기에는 매우 완만하게 일어나는 것은 초다공성 3차원 젤 구조와 공극이 함유한 물을 서서히 배출하면서 stress를 효과적으로 흡수하는 데 기인할 것이다. 한편, 상당히 넓은 hysteresis loop과 함께 반복된 압축 시험에서 약간씩의 응력 감소를 보여 주는데, 이는 아마도 비교적 큰 stress에 의해 딱딱한 젤 구조 내에서 일어나는 부분적인 구조변형과 불완전한 물의 재흡수로 인하여 남게 되는 void의 영향으로 추측된다. Fe-cryogel과는 비교적으로 Zn²⁺와 Ca²⁺로 처리한 M-cryogel은 부드럽고 탄성을 갖는 젤리 상태로 얻어졌다. 반복적인 시험에서 거의 일정한 곡선을 보이고 있으며 상대적으로 적은 hysteresis는 균일한 다공성 젤 network 구조를 시사하고 있었으며 동시에 물의 방출 및 재흡수가 매우 정량적으로 빠르게 일어난다고 볼 수 있다. 특히 두 개 cryogel은 Figure 5(c)와 5(d)에서 보는 바와 같이 strain(elongation)을 60% 정도로 크게 증가시켜 얻은 S-S curve로 젤의 상당히 증가된 탄성을 보여주었다. 결과적으로 금속이온에 의해 기존 PASP cryogel의 탄성과 강도가 증가하여 젤의 인성을 크게 향상시키는 효과를 얻을 수 있음을 확인할 수 있었다.

대표적으로 DAB 7% 젤 시료에 대해 금속이온 처리 전후 젤의 수팽윤도 차이를 Figure 6에서 확인할 수 있다. 금속 이온에 의한 이차적인 가교를 포함한 M-PASP-cryogel의 경우에 약 3~9 g/g 범위의 낮은 팽윤비를 보여주었는데 이는 미처리 PASP-cryogel의 팽윤비가 약 48 g/g인데 비하면 매우 큰 차이이다. 특히 3가 양이온 함유 Fe-cryogel의 팽윤비는 2가 양이온인 Zn- 또는 Ca-cryogel의 경우보다 훨씬 낮아진 그 반 정도의 수준인 것을 확인할 수 있는데, 이는 3가 Fe 양이온이 2가 이온보다 더 많은 카복실기와 결합을 형성하고 그에 따라 더욱 조밀한 망상 구조를 유도하는데 기인할 것이다.

위에서 고찰한 3가와 2가 양이온의 효과에서 차이는 금속 이온과 고분자 매트릭스간의 상호작용으로 설명할 수 있는데, 먼저 3가 양이온인 Fe³⁺는 최대 3개의 카복실기와 강하게 결합하여 보다 조밀하고 단단한 가교구조를 형성할 수 있는 반면, 2가 양이온인 Zn²⁺, Ca²⁺의 경우 Fe³⁺보다는 약한 두 개 카복실기와 결합하여 고분자 사슬간의 다리(bridge)를 만들어

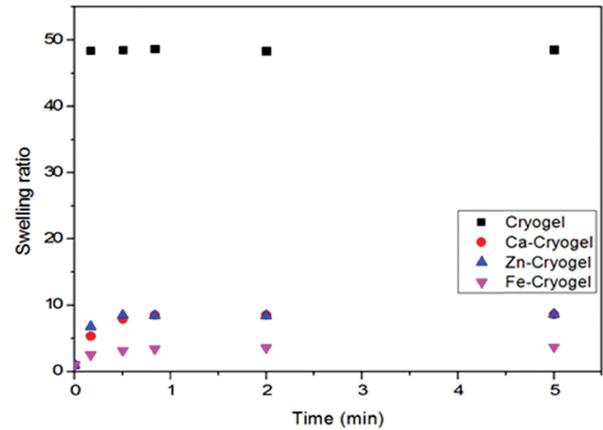


Figure 6. Swelling behavior of PASP-cryogel and M-PASP-cryogel (DAB 7%).

젤의 강도를 다소 증가시키면서 동시에 가역적인 결합의 성격 때문에 가해지는 stress를 흡수하는 작용을 하여 순수 cryogel과 비교하여 더 높은 탄성과 인성을 나타내는 것으로 설명할 수 있겠다. 금속 Fe 이온을 함유한 cryogel과 미처리 PASP cryogel간에 변화된 젤 다공성 구조 및 공극 크기의 변화, 그리고 금속이온과 고분자 구조간의 상호 작용을 보여주는 FTIR 분석에 대해서는 이후 절에서 고찰하고자 한다.

앞에서는 metal-cryogel을 제조할 때 과량 농도의 금속염 용액에 침지시켰는데, 이와 비교적으로 금속염 용액 내 Fe 이온의 농도를 Fe³⁺와 -COOH간 최대 tridentate 결합을 가정하여 물 당량으로 낮게 조절된 경우 즉 Fe:COOH의 물 비를 1:3 양론비로 사용했을 때 그 결과의 젤에 대한 압축 거동을 Figure 7에 나타내었다. 이 경우에도 시료의 젤 강도가 크게 증가하는 것을 관찰할 수 있었다. 결과의 젤은 앞선 과량의 Fe³⁺ 이온을 사용한 것과 비교했을 때 상대적으로 신축성이 다소 높게 나타났으며 30~50%의 strain 범위에서 가시적인 변형없이 반복적인 압축거동을 관찰할 수 있었다. 한편, stress 값은 다소 낮아진 범위에 있지만 도입된 Fe³⁺ 이온의 강인화 효과를 충분히 발휘하는 것을 확인할 수 있다. 이전 과잉의 Fe³⁺를 사용한 Figure 5(b)의 결과와 비교했을 때는 상대적으

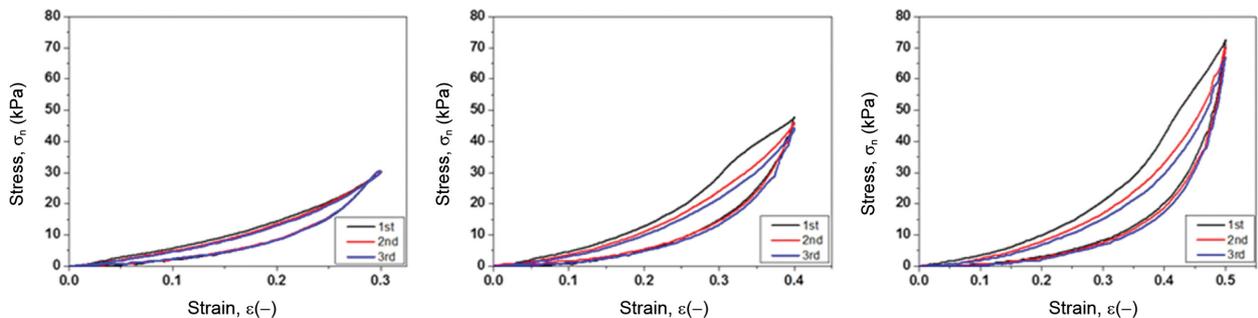


Figure 7. Compression S-S curves with different strain limit for Fe-PASP-cryogel (Fe³⁺:COOH = 1:3).

로 낮은 수준의 최대 응력 값을 보인 사실로부터 유추하면, 과잉의 Fe^{+3} 함유 용액 내에서 충분한 시간 동안 침지 처리함으로써 실제 가교 정도를 더 높일 수 있음을 시사한다. 한편, 젤은 더욱 단단하고 취약해지는 것을 관찰할 수 있었다.

한편, PASP-cryogel과 M-PASP-cryogel의 인장(tensile) 특성을 비교하기 위하여 젤을 스위트 형으로 제작하여 UTM 시험하여 그 strain-stress 곡선을 Figure 8에 나타내었다. 각 cryogel은 DAB 7%로 제조된 시료이다. 단순 cryogel은 약한 1.5 kPa의 인장응력에도 파괴가 일어나고 이때 22%($\epsilon=0.22$)의 변형률을 보였다. 한편, Fe-cryogel은 파괴점에서 인장응력이 약 130배 크게 증가하였지만 약 5%($\epsilon=0.05$)의 낮은 strain에서 yield가 일어나고 곧 이어 약 6%에서 파괴로 이어졌다. 즉 이 젤은 앞서 압축 물성에서 본 바와 같이 매우 strong하나 brittle한 성질을 갖는다. Ca-cryogel의 경우는 미처리 cryogel에 비해 변형률은 크게 증가한 약 35%를 보였으며 이때 stress(at failure)는 약 5 kPa로 강도(stress)가 약 3배 증가하였다. Zn-cryogel의 경우는 Ca-cryogel과 큰 차이는

없으나 더 높은 변형률(yield 약 53% strain)을 보이면서 최대 stress 값은 거의 비슷하거나 약간 높게 나타났다. 결과적으로 Fe는 PASP 젤의 강도(strength)는 크게 증가시키나 결과의 젤은 매우 brittle하여 약 5%의 변형율에서 yield가 나타나고 곧바로 failure가 일어나게 된다. 한편, 2가 이온인 Ca^{+2} 와 Zn^{+2} 는 강도를 약 3~4배 증가시키면서 동시에 젤의 신축성(stretchability)을 어느 정도 향상시키는 결과를 보여주었으며 결과의 젤은 유연하고 탄성을 유지하고 있었다.

위 인장 결과로부터 각 cryogel의 기계적 물성 데이터를 Table 1에 요약하였다. Elastic modulus의 경우 Fe-cryogel을 제외하고 strain 10%까지의 영역에서 측정치를 사용하여 계산되었다. 단, Fe-cryogel의 경우는 약 4% strain에서 yield가 일어나기 때문에 낮은 1% strain의 영역에서 얻었다. 미처리 cryogel과 비교적으로 Fe-cryogel의 모듈러스와 강도가 획기적으로 증가한 것을 재확인할 수 있으며, Zn과 Ca-cryogel에서는 젤의 강도와 탄성 모두에서 어느 정도의 증가를 보여주고 있다.

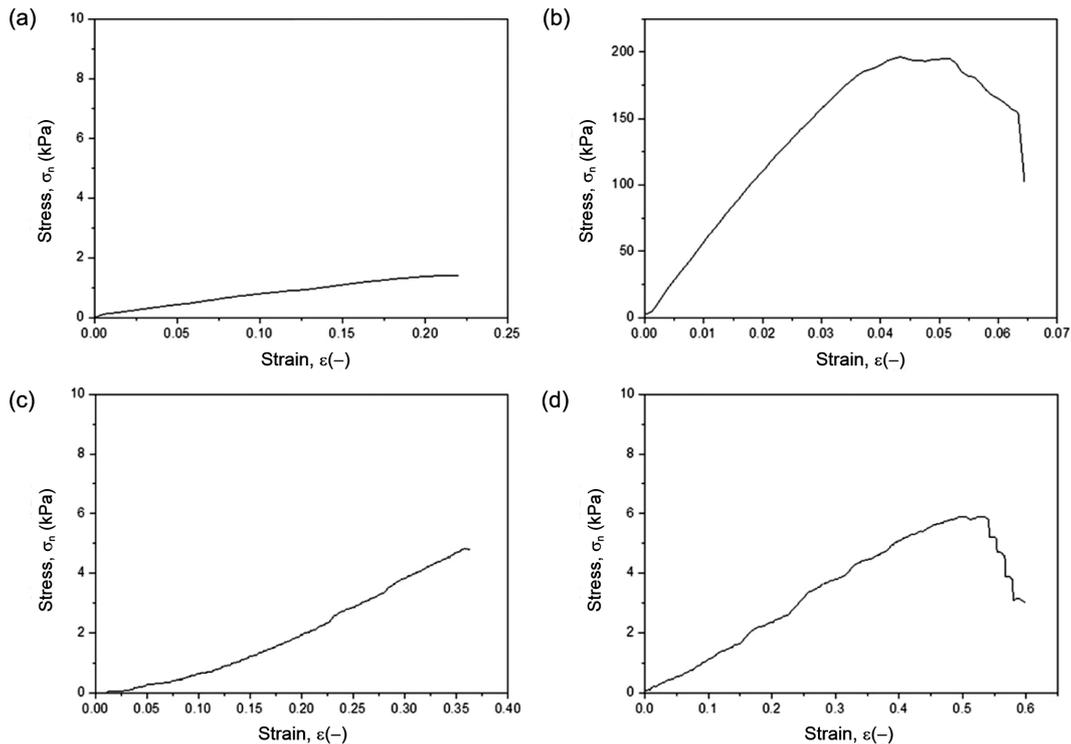


Figure 8. Tensile stress-strain curves of PASP cryogel (a); M-PASP-cryogels: Fe-cryogel (b); Ca-cryogel (c); Zn-cryogel (d).

Table 1. Mechanical Properties of Different Metal-PASP-cryogels

	Cryogel	Fe-cryogel	Ca-cryogel	Zn-cryogel
Elastic modulus (kPa)	8	5688	6.3	11.5
Yield stress (kPa)	1.4	196	4.8	5.9
Strain at failure	0.22	0.06	0.36	0.59

FTIR 및 SEM 구조 분석. 금속 이온과 젤 구조와의 상호 작용 및 분자구조를 분석하기 위하여 FTIR을 사용하였다. 제조된 cryogel과 금속 이온을 처리한 cryogel의 FTIR 스펙트럼을 Figure 9에 나타내었다. 금속 양이온과 결합하기 전 PASP cryogel은 3300~3600 cm⁻¹에서 -OH, 3000~3200 cm⁻¹에서 -NH의 흡수 밴드가 관찰되며, 1700~1500 cm⁻¹ 그리고 1392 cm⁻¹에서 고분자 주사슬의 C=O와 NH 아마이드 및 카복실기의 특성 밴드가 관찰된다. 금속 이온과의 결합 후 3500 cm⁻¹ 부근의 -OH 흡수밴드의 강도가 상대적으로 감소한 것을 확인할 수 있으며, 1700~1500 cm⁻¹ 사이의 흡수밴드에서 변화를 관찰할 수 있는데 이는 금속 양이온과 카복실기와의 상호작용에 기인할 것이다. Fe-cryogel의 경우 Fe 이온과 카복실기간의 강한 결합으로 1585 cm⁻¹ 중심의 흡수밴드가 현저히 감소한 것을 관찰할 수 있고, 한편 Ca-cryogel과 Zn-cryogel의 경우는 1649~1525 cm⁻¹ 범위의 흡수 밴드가 1585 cm⁻¹ 중심의 카복실기(symmetric -COO⁻)에 해당하는 밴드가 감소하면서 broad하게 겹쳐 보인다. 또한 미처리 cryogel의 스펙트럼 상 1392 cm⁻¹에서 관찰되는 카복실기(asymmetric

-COO⁻) 특성밴드가 Fe-cryogel에서 1421 cm⁻¹, Ca-cryogel에서 1402 cm⁻¹, 그리고 Zn-cryogel에서 1406 cm⁻¹ 로 각각 피크가 이동한 것을 관찰할 수 있는데, 이 역시 카복실기와 금속 양이온과의 긴밀한 상호작용에 기인하는 것으로 해석할 수 있다.

금속 이온 처리에 따른 젤 시료의 모폴로지 변화를 나타내는 SEM 사진을 대표적으로 PASP-cryogel(DAB 7%)을 통해 관찰하였다(Figure 10). Figure 10(a)에서 순수 PASP cryogel의 경우 규칙적인 다공성 구조를 가지고 있으며, 약 1~2 마이크로 크기의 공극과 비교적 두꺼운 벽(pore wall) 구조를 특징으로 보여주고 있다. 반면, Fe⁺³ 이온 처리 후 Fe-cryogel의 크기는 전체적으로 축소되며, 젤 내부 구조는 Figure 10(b)에서 보듯이 공극의 크기가 감소하였고 특히 구조 내 벽의 두께가 현저히 얇아진 더욱 밀집된 다공성 구조체로 변화한 것을 볼 수 있다. 이는 Fe³⁺가 벽을 이루고 있는 고분자 사슬의 카복실기와 강하게 결합하면서 벽의 두께를 크게 축소시키는 효과를 주면서 동시에 공극의 크기도 크게 감소시킨 것으로 설명할 수 있으며, 거시적으로 젤은 더욱 딱딱하고 단단한 다공성 구조체로 전환된다.

결 론

초다공성 poly(aspartic acid)(PASP) cryogel을 전구체 폴리머인 polysuccinimide의 저온 가교반응(cryogelation)과 이 생성된 젤의 가수분해 공정을 통해 제조하였다. 다음 PASP-cryogel을 금속이온(ex. Fe⁺³, Ca⁺², Zn⁺²) 함유 수용액에 침지시키는 방법으로 기존 공유결합과 함께 카복실산과 금속 양이온간의 이온 결합을 포함하는 이중가교(dual-crosslinked) 하이드로젤을 제조하고 그 물성을 비교 검토하였다. 결과의 금속이온 함유 PASP cryogel은 금속의 종류에 따라 향상된 기계적 강도와 인성을 나타내었다. 3가의 Fe⁺³의 경우 하이드로젤의 강도가 60~100배 이상 크게 증가하였으나 결과의 젤은 단단하고 brittle한 반면, 2가 이온인 Ca⁺²와 Zn⁺²의 경우 강도를 약 2~4배 증가시키면서 동시에 젤의 신축성(stretcha-

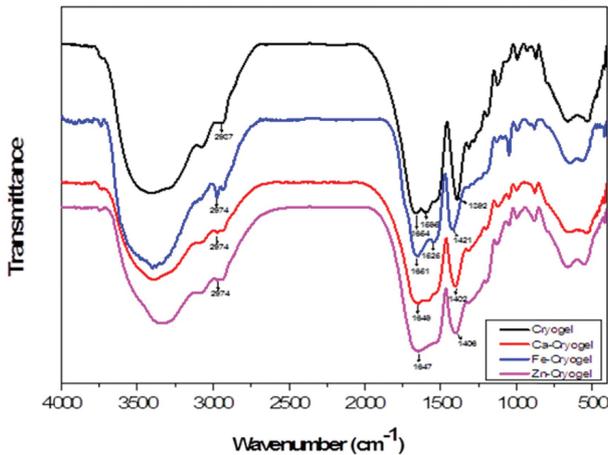


Figure 9. FTIR spectra of PASP cryogel and three different M-PASP-cryogels.

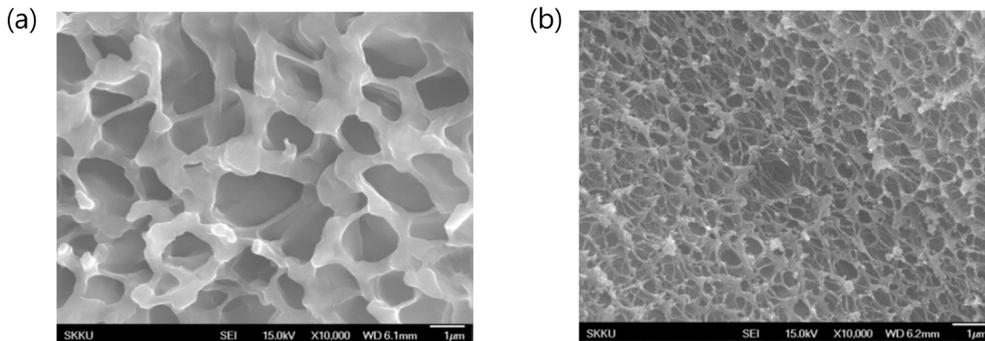


Figure 10. SEM images of PASP cryogel (a); Fe-PASP-cryogel (b).

bility)을 어느 정도 향상시키는 결과를 보여주었다. FTIR과 SEM을 이용하여 분자간 상호작용 및 젤의 다공성 모폴로지 및 그 변화를 확인하였다.

감사의 글: 본 연구는 한국연구재단(NRF) 기초연구지원사업 연구비의 지원을 받아 수행 되었습니다(#2011-0011464).

참 고 문 헌

1. P. Calvert, *Adv. Mater.*, **21**, 743 (2009).
2. N. Bhattarai, J. Gunn, and M. Zhang, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **62**, 83 (2010).
3. D. Seliktar, *Science*, **336**, 1124 (2012).
4. S. F. Medeiros, A. M. Santos, H. Fessi, and A. Elaissari, *Int. J. Pharm.*, **403**, 139 (2011).
5. N. Rapoport, *Prog. Polym. Sci.*, **32**, 962 (2007).
6. J. P. Gong, Y. Katsuyama, T. Kurokawa, and Y. Osada, *Adv. Mater.*, **15**, 1155 (2003).
7. J. Wang, L. Lin, Q. Cheng, and L. Jiang, *Chem. Int. Ed.*, **51**, 4676 (2012).
8. S. Miyazaki, H. Endo, T. Karino, K. Haraguchi, and M. Shibayang, *Macromolecules*, **40**, 4287 (2007).
9. G. Gao, G. Du, Y. Cheng, and J. Fu, *J. Mater. Chem. B*, **2**, 1539 (2014).
10. Y. Okumura and K. Ito, *Adv. Mater.*, **13**, 485 (2001).
11. G. Fleury, G. Schlatter, C. Brochon, and G. Hadziioannou, *Polymer*, **46**, 8494 (2005).
12. K. Haraguchi and T. Takehisa, *Adv. Mater.*, **14**, 1120 (2002).
13. T. Huang, H. G. Xu, K. X. Jiao, L. P. Zhu, H. R. Brown, and H. L. Wang, *Adv. Mater.*, **19**, 1622 (2007).
14. H. Kamata, Y. Akagi, K. Y. Kayasuga, U. I. Chung, and T. Sakai, *Science*, **343**, 873 (2014).
15. T. Bai, P. Zhang, Y. Han, Y. Liu, W. Liu, X. Zhao, and W. Lu, *Soft Matter*, **7**, 2825 (2011).
16. D. C. Tuncaboylu, A. Argun, M. Sahin, M. Sari, and O. Okay, *Polymer*, **53**, 5513 (2012).
17. D. C. Tuncaboylu, M. Sari, W. Oppermann, and O. Okay, *Macromolecules*, **44**, 4997 (2011).
18. A. G. Mikos, A. J. Thorsen, L. A. Czerwonka, Y. Bao, R. Langer, D. N. Winslow, and J. P. Vacanti, *Polymer*, **35**, 1068 (1994).
19. A. G. Mikos, Y. Bao, L. G. Cima, D. E. Ingber, J. P. Vacanti, and R. Langer, *J. Biomed. Mater. Res.*, **27**, 183 (1993).
20. D. J. Mooney, D. F. Baldwin, N. P. Suh, J. P. Vacanti, and R. Langer, *Biomaterials*, **17**, 1417 (1996).
21. I. V. Yannas, J. F. Burke, P. L. Gordon, C. Huang, and R. H. Rubenstein, *J. Biomed. Mater. Res.*, **14**, 107 (1980).
22. R. Glicklis, L. Shapiro, R. Agbaria, C. Jose. Merchunk, and S. Cohen, *Biotechnol. Bioeng.*, **67**, 344 (2000).
23. J. O. Hollinger, J. P. Schmitz, R. Yaskovich, M. M. Long, K. U. Prasad, and D. W. Urry, *Calcif Tissue Int.*, **43**, 231 (1988).
24. B. Mattiasson, A. Kumar, and I. Y. Galaev, *Macroporous Polymers. Production Properties and Biotechnological/Biomedical Applications*, 1st ed., CRC Press, Lund University, Sweden, pp 267-286 (2009).
25. Z. Cui, *Medical Biothechnology and Health Care*, 2nd ed., Elsevier, University of Waterloo, Canada, vol 5 (2011).
26. V. I. Lozinsky, *Russ. Chem. Rev.*, **71**, 489 (2002).
27. J. P. Gong, *Soft Matter*, **6**, 2583 (2010).
28. A. Nakayama, A. Kakugo, J. P. Gong, Y. Osada, M. Takai, T. Erata, and S. Kawano, *Adv. Funct. Mater.*, **14**, 1124 (2004).
29. J. Y. Sun, X. Zhao, W. R. Illeperuma, O. Chaudhuri, K. H. Oh, D. J. Mooney, J. J. Vlassak, and Z. Suo, *Nature*, **489**, 133 (2012).
30. M. Tomida, T. Nakato, and M. Kuramochi, *Polymer*, **37**, 4435 (1996).
31. D. G. Barrett, D. E. Fullenkamp, L. He, N. Holten-Andersen, K. Y. C. Lee, and P. B. Messersmith, *Adv. Funct. Mater.*, **23**, 1111 (2013).
32. N. Holten-Andersen, M. J. Harrington, H. Birkedal, B. P. Lee, P. B. Messersmith, K. Y. C. Lee, and J. H. Waite, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **108**, 2651 (2011).
33. G. Giammona, G. Pitarresi, V. Tomarchio, and G. Spadaro, *Colloid Polym. Sci.*, **6**, 559 (1995).
34. S. K. Wolk, G. Swift, Y. H. Paik, K. M. Yocom, R. L. Smith, and E. S. Simon, *Macromolecules*, **27**, 7613 (1994).
35. T. Nakato, M. Yoshitake, K. Matsubara, M. Tomida, and T. Kakuchi, *Macromolecules*, **23**, 2110 (1998).
36. S. K. Min, J. H. Kim, and D. J. Chung, *Polym. Korea*, **9**, 143 (2001).
37. J. H. Kim, J. H. Lee, and S. W. Yoon, *J. Ind. Eng. Chem.*, **8**, 138 (2002).
38. S. I. Kim, S. K. Min, and J. H. Kim, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **29**, 1889 (2008).
39. Y. S. Jeon, J. Lei, and J. H. Kim, *J. Ind. Eng. Chem.*, **14**, 726 (2008).
40. J. H. Kim, C. M. Son, Y. S. Jeon, and W. S. Choe, *J. Polym. Res.*, **18**, 881 (2011).
41. C. M. Son, Y. S. Jeon, and J. H. Kim, *Polym. Korea*, **35**, 558 (2011).
42. B. Gyarmati, T. Gyenes, D. Juriga, J. H. Kim, and M. Zrinyi, *Acta Biomater.*, **9**, 5122 (2013).
43. J. H. Seo, S. J. Park, S. H. Um, S. W. Nam, Y. J. Kim, and J. H. Kim, *J. Polym. Environ.*, **23**, 90 (2015).
44. J. H. Seo, J. S. Lee, and J. H. Kim, *Polym. Korea*, **39**, 917 (2015).
45. B. Gyarmati, E. Z. Meszar, L. Kiss, M. A. Deli, K. Laszlo, and A. Szilagyi, *Acta Biomater.*, **22**, 32 (2015).
46. J. Vlasak, F. Rypacek, J. Drobnik, and V. Saudek, *J. Polym. Sci.*, **66**, 59 (1979).
47. T. Nakato, A. Kusuno, and T. Kakuchi, *Polym. Chem.*, **38**, 117 (2000).
48. B. Gyarmati, N. Hegyesi, B. Pukanszky, and A. Szilagyi, *eXPRESS Polym. Lett.*, **9**, 154 (2015).