Journal of Radiation Industry 14(4) : 327~333(2020)

방사선에 의해 제조된 폴리아크릴산/실리콘 하이드로겔의 첨가제 종류 및 함량에 따른 물리적 특성 평가

박종석[1,*] · 정진오[1] · 김영아[1] · 정성린[1] · 임윤묵[1]

[1]한국원자력연구원 첨단방사선연구소

Effect of the Type and Content of Additives on the Physical Characterization of Poly(acrylic acid)/Silicone Hydrogel Prepared by Electron-beam Irradiation

Jong-Seok Park[1,*], Jin-Oh Jeong[1], Young-A Kim[1], Sung-In Jeong[1] and Youn-Mook Lim[1]

[1]*Advanced Radiation Technology Institute, Korea Atomic Energy Research Institute, 29 Geumgu-gil, Jeongeup-si 56212, Republic of Korea*

Abstract - In this study, poly(acrylic acid) (PAA)/silicone hydrogel with low mechanical properties and moisture content were studied to optimize physical properties according to the type and content of additive. The catalyst (Pt), plasticizer (Glycerin) and crosslinking agent (dihydroxyaluminium aminoacetate, DHA) were used as additives to optimize the mechanical properties and moisture content of PAA/silicone hydrogel. When 2 wt% of glycerin was added to PAA/silicone hydrogel, the gel strength deceased by about 10%, but the flexibility was sharply improved by about 170%. At a radiation dose of 25 kGy, the gel strength of PAA/silicone hydrogel with Pt content of 2 wt% or more was approximately equal to 40 kPa. When the DHA content was 0.25 wt%, the gelation was 95%, and the gel strength was about 152 kPa, indicating optimal properties.

Key words : PAA/Silicone Hydrogel, Radiation, Mechanical strength, Moisture content, Additive

서 론

경피 약물전달체(drug delivery system, DDS)는 기존 의약품의 부작용을 최소화하고 효능을 극대화하기 위해 필요한 양의 약물을 효율적으로 전달할 수 있으며 경구 투여와 달리 위장관 흡수 과정이 없어 안전하고, 약물의 방출 속도를 조절하여 혈중 농도를 장시간 유지할 수 있으며, 환자의 투약 편의성이 우수한 장점을 가지고 있다(Mazzitelli *et al*. 2013; Alkilani *et al*. 2015).

* Corresponding author: Jong-Seok Park, Tel. +82-63-570-3067, Fax. +82-63-570-3079, E-mail. jspark75@kaeri.re.kr

대표적인 경피 약물전달체로 하이드로겔은 우수한 생체적합성과 고흡수성의 특성으로 인하여 경피 약물전달체로 각광받고 있다(Hassan and Peppas 2000; Krishnan 2002).

하이드로겔은 삼차원 망상 구조를 가진 친수성 고분자로 생체적합성, 생분해성이 우수하고 90% 이상이 물로 이루어져 있어 뛰어난 함수율과 보습력으로 상처 치료용 드레싱 및 피부 미용 마스크팩으로도 사용이 가능하다(Jabbari and Nozari 2000; Francis *et al*. 2004; Qiao *et al*. 2018). 또한, 하이드로겔은 손상된 인체의 조직이나 질환을 치료하는데 유효한 약물을 담지 하기에 매우 용이한 소재이다(Broom and Oloyede 1998; Scotchford *et al*. 1998). 하지만, 약물전달용 지지체로서 하이드로겔은 인장강도 등 기계적 물성이 낮고

소수성 약물의 탑재가 어려워 다양한 분야로의 응용이 제한적인 단점을 가지고 있다(Kulkarni and Biswanath 2007; Kost and Langer 2012).

방사선을 이용한 소재 가공, 물성 제어 및 기능화 기술은 약물전달용 하이드로겔 소재 개발에 있어 핵심 원천 기술로 이용 가능하며, 방사선 이온화 기술은 생체적합성 고분자 소재의 in-situ 및 one-pot 가공이 가능하여 공정 단축과 독성화학물질의 사용 제어가 탁월한 경제적인 기술로서, 약물전달용 하이드로겔 개발에 있어 유해한 화학물질의 사용을 최소화 할 수 있다(Nikolic *et al*. 2007; Fekete *et al*. 2014; Demeter *et al*. 2017).

실리콘(silicone)은 실록산 결합(-Si-O-Si-)을 골격으로 하며 규소 원자에 유기기가 결합되어 유/무기성을 겸비한 독특한 화학재료로서 계면 특성, 내열성, 내후성, 화학 안정성, 통기성, 방수성, 소포성이 우수하여 자동차, 건축, 전자기기 및 절연재료 등 많은 산업분야에서 사용되고 있다(Lee and Song 2009; Lee and Gwon 2011; Kim *et al*. 2018). 또한 최근에는 우수한 생체적합성과 생분해성, 약물담지 효율 등을 바탕으로 의료산업에도 활용되고 있다(Jung *et al*. 2010; Kim and Joo 2019). 하지만, silicone을 이용하여 제조한 하이드로겔은 함수율 및 보습력이 낮은 단점을 가지고 있다(Raphaeal *et al*. 2015; Banpean *et al*. 2018).

따라서, 본 연구에서는 인장강도 등 기계적 물성이 낮고 소수성 약물의 탑재가 어려워 다양한 분야로의 응용이 제한적인 단점을 가지고 있는 PAA 친수성 고분자 하이드로겔과 함수율 및 보습력이 낮은 silicone 하이드로겔의 상호 단점을 보완하고 장점을 최대화 하기 위하여 촉매, 가교제, 가소제의 함량에 따른 PAA/silocone 하이드로겔의 기계적 물성 및 함수율 최적화를 위한 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

1. 재료

본 연구에 사용된 Poly(acrylic acid) (PAA)는 JURYMER AC-10H (Nihon Junyaku Co., Ltd., Japan, Nishishimbashi) 제품을 사용하였고, silicone은 HA 690A (Vinylphenyl siloxane + poly vinylphenyl siloxane)을 구입하여 사용하였다. 가교제와 (dihydroxyaluminium aminoacetate (DHA)), Glycerin은 Sigma-Aldrich 제품을 사용하였고, 경화 촉진제로 백금 촉매는 PLAT-CAT® 제품을 사용하였다.

2. PAA/silicone 하이드로겔의 제조

PAA와 silicone을 상온에서 1,700 rpm의 속도로 10분간 교반 후에 DHA, glycerin, Pt 촉매를 추가하여 상온에서 1,700 rpm의 속도로 10분간 교반하였다. 혼합 용액은 2 mm의 두께로 casting하여 전자선을 조사하여 하이드로겔을 제조하였다.

3. 특성분석

3.1. 겔화율 측정

방사선 조사를 통하여 제조된 하이드로겔의 겔화율을 측정하기 위해 각각의 하이드로겔을 상온에서 5일 동안 건조를 진행하였다. 하이드로겔이 완전히 건조된 초기 무게(W_i)를 측정하였다. 전자선 조사 후 가교되지 않은 고분자를 제거하기 위해 shaking bath (50 rpm)에 넣고 3차 증류수에 24시간 동안 교반하였다. 그 후 재 건조를 진행하여 상온에서 건조시킨 후 무게를(W_d)를 측정하였다. 식(1)과 같이 건조된 무게(W_d)를 초기 무게(W_i)로 나누어 겔화율 백분율로 나타냈다.

$$\text{겔화율}(\%) = W_d/W_i \times 100$$

3.2. 팽윤도 측정

방사선 조사를 통하여 제조된 하이드로겔의 팽윤도를 측정하기 위해 시료를 1 cm × 1 cm로 제조하여 상온에서 건조 후 초기 무게(W_d)를 측정하고 mesh를 이용하여 3차 증류수 안에서 각각의 하이드로겔을 시간에 따라 무게 변화를 진행하였다. 시간에 따른 하이드로겔의 무게(W_s)에서 초기 무게(W_d)를 뺀 값을 초기 무게로 나누어 팽윤도를 백분율로 나타냈다.

$$\text{팽윤도}(\%) = (W_s - W_d)/W_d \times 100$$

3.3. 인장강도 및 연신율 측정

하이드로겔의 인장강도를 측정하기 위해 Universal Testing Machine (UTM, TO-101, test one, Korea)를 이용하여 측정하였다. 시료는 ASTM D638 규격에 따라 제작하였으며, 10 kgf의 로드 범위와 20 mm/min의 조건으로 측정하였다.

결과 및 고찰

가교제로 사용된 DHA의 함량에 따른 하이드로겔의 겔화율과 팽윤도를 측정했다(Fig. 1). 방사선 선량이 50 kGy일

Table 1. Chemical composition of PAA/silicone hydrogel at various content of DHA

	DHA 0.15	DHA 0.2	DHA 0.25	DHA 0.3
PAA	67.75 wt%	67.4 wt%	67.35 wt%	67.3 wt%
Silicone	30 wt%	30 wt%	30 wt%	30 wt%
DHA	0.15 wt%	0.2 wt%	0.25 wt%	0.3 wt%
Glycerin	2 wt%	2 wt%	2 wt%	2 wt%
Pt	0.4 wt%	0.4 wt%	0.4 wt%	0.4 wt%

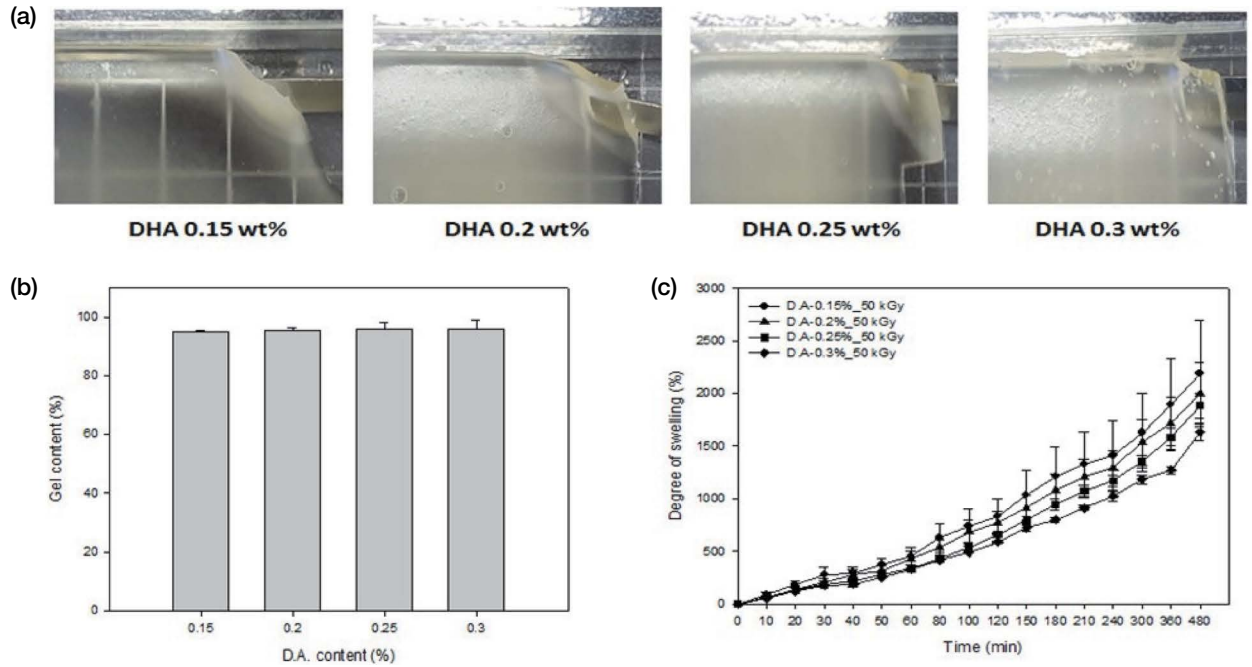

Fig. 1. Effect of PAA/silicone hydrogel at various content of DHA; (a) images of PAA/silicone hydrogel, (b) gel content, (c) swelling ratio; radiation dose is 50 kGy.

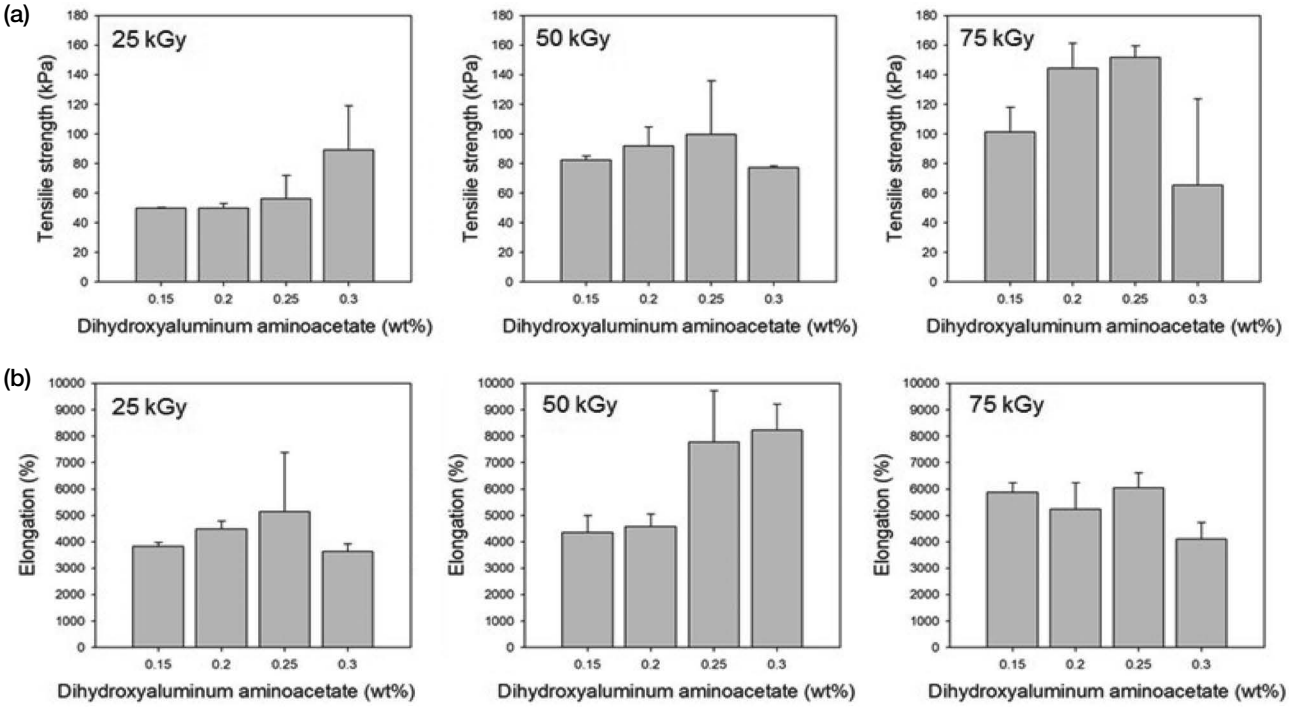

Fig. 2. Effect of PAA/silicone hydrogel at various content of DHA; (a) tensile strength at break, (b) elongation at break.

때 DHA 함량에 따른 하이드로겔의 겔화율은 증가하는 경향을 나타냈지만, 약 95% 정도로 비슷한 수준을 유지했다. DHA에 따른 하이드로겔의 팽윤도 측정 결과, DHA 함량이 증가할수록 하이드로겔의 팽윤도는 감소하는 결과를 나타냈다. 이의 결과는 DHA 함량이 증가하면서 하이드로겔의 가교도 증가로 인하여 분자 내부의 3차원 망상 구조 형성으로 분자의 mobility가 감소하여 팽윤도가 감소된 것으로 사료된다.

Table 2. Chemical composition of PAA/silicone hydrogel at various content of glycerin

	Gl 0%	Gl 2%	Gl 4%	Gl 6%
PAA	69.4 wt%	67.4 wt%	65.4 wt%	63.4 wt%
Silicone	30 wt%	30 wt%	30 wt%	30 wt%
DHA	0.2 wt%	0.2 wt%	0.2 wt%	0.2 wt%
Glycerin	0 wt%	2 wt%	4 wt%	6 wt%
Pt	0.4 wt%	0.4 wt%	0.4 wt%	0.4 wt%

DHA의 함량 및 방사선 선량에 따른 PAA/silicone 하이드로겔의 인장강도 및 연신율을 측정하였다(Fig. 2). 방사선 선량이 25 kGy에서 DHA의 함량이 증가할수록 PAA/silicone 하이드로겔의 인장강도는 증가하였다. 0.15 wt%에서는 약 49 kPa 정도를 나타냈으며, 0.2 wt%, 0.25 wt%, 0.3 wt%에서는 각각 50 kPa, 56 kPa, 89 kPa로 인장강도가 증가는 경향을 나타냈다. 방사선 선량에 따른 인장강도는 DHA의 함량이 0.15 wt%에서 25 kGy에서 50 kPa, 75 kGy에서

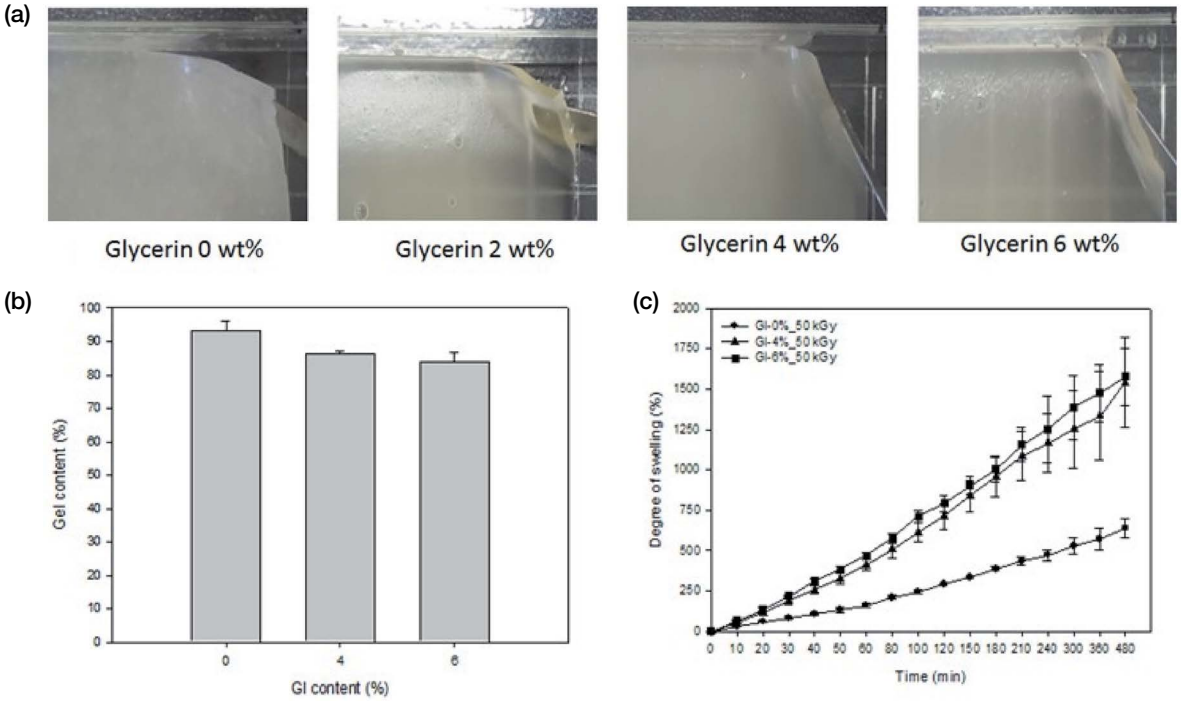

Fig. 3. Effect of PAA/silicone hydrogel at various content of glycerin; (a) images of PAA/silicone hydrogel, (b) gel content, (c) swelling ratio; radiation dose is 50 kGy.

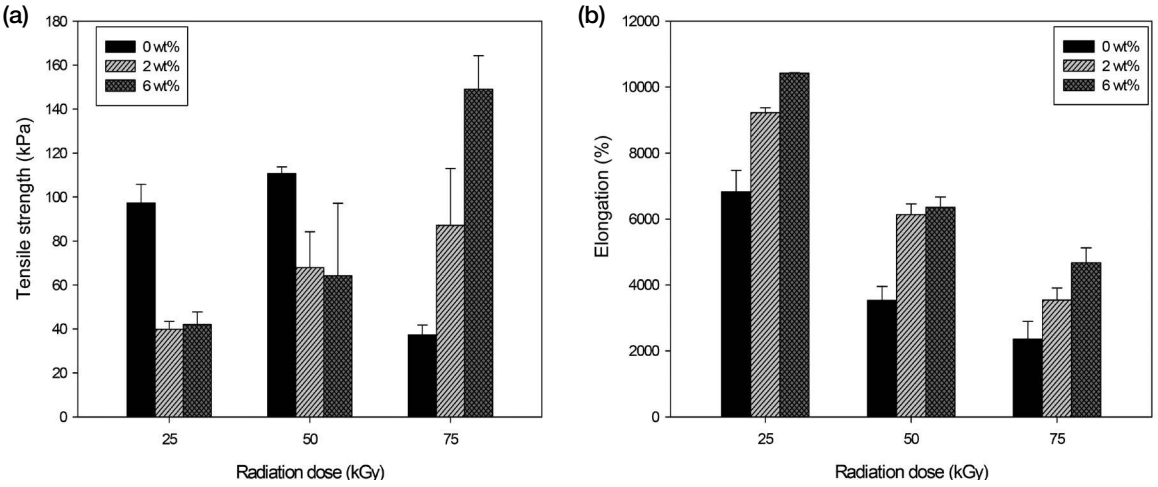

Fig. 4. Effect of PAA/silicone hydrogel at various content of glycerin; (a) tensile strength at break, (b) elongation at break.

101 kPa로 하이드로겔의 인장강도가 급격하게 증가하는 경향을 나타냈다. 하지만, DHA의 함량 0.3 wt%에서는 25 kGy, 89 kPa에서 75 kGy, 65 kPa로 방사선 선량이 증가함에 따라서 강도가 감소하였는데 이의 결과는 경화제와 방사선 선량이 증가함에 따라서 고가교 구조 형성 및 분자 사슬의 절단으로 인하여 toughness가 감소되어 강도가 감소된 것으로 사료된다.

방사선 선량에 따른 PAA/silocone 하이드로겔의 연신율 측정 결과, DHA의 함량이 0.15 wt% 일때 25 kGy 4,350%, 50 kGy 5,878%로 증가하였으나, 75 kGy에서는 3,825%로 감소하는 결과를 나타냈다. 이의 결과는 방사선 선량이 50 kGy 이하에서는 가교반응이 우세하게 진행되었으나, 75 kGy 이상의 방사선 선량에서는 가교반응과 분해반응이 동시에 진행되어 분자 사슬의 절단으로 인하여 재료의 Toughness가 감소하였기 때문이다. 특히, DHA 함량이 0.25 wt% 이상에서는 50 kGy 이상의 선량에서도 하이드로겔의 연신율이 감소되는 결과를 나타냈다.

PAA/silicone 하이드로겔의 보습성 및 유연성을 증가시키기 위하여 glycerin을 혼합하여 하이드로겔을 제조하였다. Fig. 3(a)에서 보는 바와 같이, glycerin 첨가로 하이드로겔의 유연성이 증가되는 것을 확인할 수 있었다. 방사선 선량이 50 kGy일 때 glycerin의 함량에 따른 하이드로겔의 겔화율 측정 결과, glycerin이 첨가되지 않은 하이드로겔의 겔화율은 약 94%를 나타냈지만, glycerin의 함량이 증가할수록 하이드로겔의 겔화율은 감소하여 6 wt% 첨가된 하이드로겔의 겔화율은 약 84% 정도를 나타냈다(Fig. 3(b)). Glycerin이 첨가되지 않은 하이드로겔은 8시간 후 약 600% 정도의 팽윤도를 나타냈으며, 4, 6 wt% 첨가된 하이드로겔의 팽윤도는 약 1,600%의 팽윤도를 나타냈다(Fig. 3(c)).

Fig. 4는 glycerin 함량에 따른 하이드로겔의 인장강도 및 연신율을 나타냈다. 방사선 선량이 50 kGy일 때 glycerin이 첨가되지 않은 하이드로겔의 인장강도는 약 97 kPa 정도를 나타냈으며, glycerin 함량이 증가함에 따라서 하이드로겔의 인장강도는 감소하였다. glycerin 함량이 2 wt%일 때 방사선 선량이 25 kGy에서는 약 40 kPa, 75 kGy에서는 87 kPa로 방사선 선량이 증가할수록 하이드로겔의 강도는 증가하였다. 연신율의 결과는 방사선 선량이 50 kGy일 때 glycerin이 첨가되지 않은 하이드로겔의 연신율은 약 3,500%를 나타냈으며, 2 wt%에서 6,100%, 6 wt%에서 6,350%로 glycerin의 함량이 증가할수록 하이드로겔의 연신율은 증가하였는데, 동일 glycerin 함량에서 방사선 선량에 따른 하이드로겔의 연신율은 감소하는 결과를 나타냈다. glycerin의 첨가로 인하여 겔의 강도는 일부 감소하지만 유연성이 증가하여 하이드로겔의 신축성이 향상되는 결과를 나타냈다.

Fig. 5는 촉매로 사용된 Pt의 함량에 따른 하이드로겔의 겔화율을 나타냈다. 그림에서 보는 바와 같이 방사선 선량이 50 kGy일 때 Pt 함량이 증가함에 따라서 하이드로겔의 겔화율은 증가하는 경향을 나타냈지만, 약 96% 정도의 겔화율로 거의 유사하게 나타냈다. 하이드로겔의 팽윤도는 Pt 함량이 증가할수록 감소하는 결과를 나타냈지만, 8시간 후 약 1,500~1,300% 정도의 팽윤도를 나타냈다.

Fig. 6은 Pt 함량에 따른 하이드로겔의 인장강도 및 연신율을 나타냈다. 방사선 선량이 25 kGy일 때 Pt 함량에 따른 하이드로겔의 인장강도는 0.1 wt%에서 약 30 kPa, 0.2 wt%

Table 3. Chemical composition of PAA/silicone hydrogel at various content of Pt

	Pt 0.1	Pt 0.2	Pt 0.4	Pt 0.5
PAA	67.7 wt%	67.6 wt%	67.4 wt%	67.3 wt%
Silicone	30 wt%	30 wt%	30 wt%	30 wt%
DHA	0.2 wt%	0.2 wt%	0.2 wt%	0.2 wt%
Glycerin	2 wt%	2 wt%	2 wt%	2 wt%
Pt	0.1 wt%	0.2 wt%	0.4 wt%	0.5 wt%

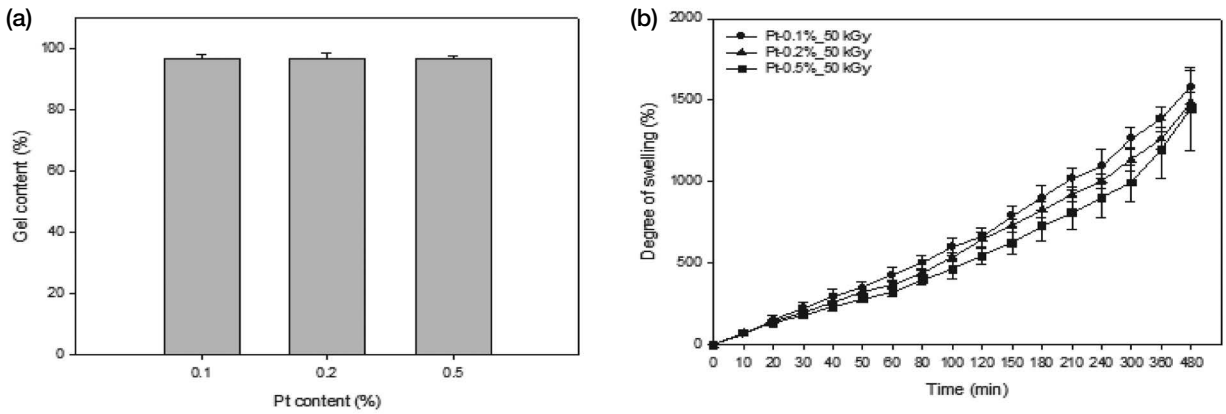

Fig. 5. Effect of PAA/silicone hydrogel at various content of Pt; (a) gel content, (b) swelling ratio; radiation dose is 50 kGy.

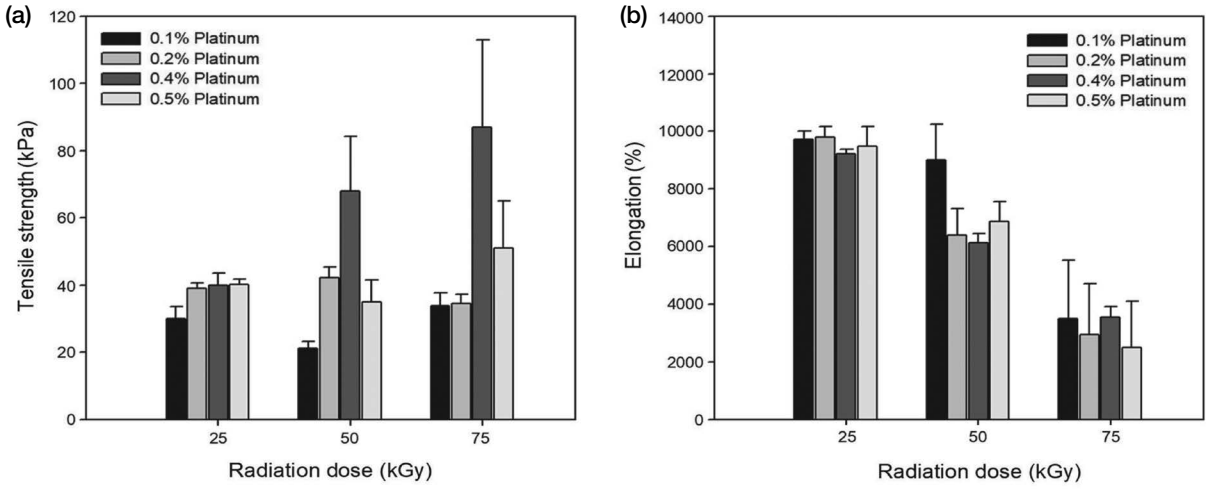

Fig. 6. Effect of PAA/silicone hydrogel at various content of Pt; (a) tensile strength at break, (b) elongation at break.

에서 약 40 kPa 정도를 나타냈다. 0.2 wt% 이상에서는 하이드로겔의 인장강도가 약 40 kPa 정도로 거의 동일하게 나타났다. 이의 결과는 50 kGy에서도 동일하게 나타났다. 연신율은 방사선 선량이 25 kGy에서 Pt 함량에 관계없이 약 10,000% 정도의 연신율을 나타냈으나, 방사선 선량이 증가할수록 하이드로겔의 연신율은 감소하는 결과를 나타냈다. 인장강도 및 연신율 측정 결과 Pt 촉매는 0.2 wt%가 적정 첨가량으로 사료된다.

결 론

본 연구에서는 인장강도 등 기계적 물성이 낮고 소수성 약물의 탑재가 어려워 다양한 분야로의 응용이 제한적인 단점을 가지고 있는 PAA 친수성 고분자 하이드로겔과 함수율 및 보습력이 낮은 silicone 하이드로겔의 상호 단점을 보완하고 장점을 최대화 하기 위하여 촉매, 가교제, 가소제의 함량에 따른 PAA/silicone 하이드로겔의 기계적 물성 및 함수율 최적화를 위한 연구를 수행하였다. 가교제로 사용된 DHA는 방사선 선량 75 kGy에서 0.25 wt% 첨가 했을 때 가교율 95%, 인장강도 약 152 kPa를 나타냈다. 방사선 선량이 50 kGy일 때 glycerin 2 wt% 함량에서 겔의 강도는 약 10% 정도 감소하였지만(97 KPa → 87 kPa) 유연성은 약 170% 정도 급격히 향상된 결과를 나타냈다. 촉매로 사용한 Pt 함량에 따른 하이드로겔의 인장강도 및 연신율 측정결과 방사선 선량이 25 kGy일 때 Pt 함량 0.2 wt% 이상에서는 하이드로겔의 인장강도가 약 40 kPa 정도로 거의 동일하여 Pt 촉매 0.2 wt%가 적정 첨가량으로 사료된다.

사 사

이 논문은 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 방사선안전소재 및 의학기술개발사업(방사선안전소재기술개발사업) (2019MC28A1058044)으로 지원받아 수행되었으며 이에 감사 드립니다.

참 고 문 헌

Alkilani AZ, McCrudden MTC and Donnelly RF. 2015. Transdermal Drug Delivery: Innovative Pharmaceutical Developments Based on Disruption of the Barrier Properties of the stratum corneum. *Pharmaceutics* **7**(4):438-470.

Banpean A, Paradee N, Sirivat A and Niamlang S. 2018. Deproteinized natural rubber as an electrically controllable, transdermal drug-delivery patch. *J. Polym. Environ.* **26**:3745-3753.

Broom ND and Oloyede A. 1998. The importance of physicochemical swelling in cartilage illustrated with a model hydrogel system. *Biomaterials* **19**:1179-1188.

Demeter M, Virgolici M, Vancea C, Scarisoreanu A, Kaya MGA and Meltzer V. 2017. Network structure studies on γ-irradiated collagen-PVP superabsorbent hydrogels. *Radiat. Phys. Chem.* **131**:51-59.

Fekete T, Borsa J, Takács E and Wojnárovits L. 2014. Synthesis of cellulose derivative based superabsorbent hydrogels by radiation induced crosslinking. *Cellulose* **21**:4157-4165.

Francis S, Kumar M and Varshney L. 2004. Radiation synthesis of superabsorbent poly(acrylic acid)-carrageenan hydrogels. *Radiat. Phys. Chem.* **69**:481-486.

Hassan CM and Peppas NA. 2000. Structure and applications of poly(vinyl alcohol) hydrogels produced by conventional crosslinking or by freezing/thawing methods. *Adv. Polym. Sci.* **153**:37-65.

Jabbari E and Nozari S. 2000. Swelling Behaviour of Acrylic Acid Hydrogels Prepared by γ-Radiation Crosslinking of

Polyacrylic Acid in Aqueous Solution. *Eur. Polym. J.* **36**: 2685-2692.

Jung GI, Kim JS, Choi JH and Jun JH. 2010. The Trend and Prospect of Biomaterials in the Biomedical Engineering Field. *Korean Ind. Chem. N.* **13**(6):18-31.

Kim GH and Joo J. 2019. Recent Research Trend in Porous Silicon Nanoparticles for Biomedical Imaging. *Korean Ind. Chem. N.* **22**(6):41-58.

Kim Y, Kwon JY and Lee SM. 2018. Electrostatic formation of chitosan-polyacrylate polyplex for the preparation of cross-linked hydrogel particles. *J. Korean Chem. Soc.* **62**:24-29.

Kost J and Langer R. 2012. Responsive polymeric delivery systems (Review). *Adv. Drug Deliver. Rev.* **64**:327-341.

Krishnan BR. 2002. Current status of DNA vaccines in veterinary medicine. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* **43**:3-11.

Kulkarni RV and Biswanath Sa. 2007. Electrically responsive smart hydrogels in drug delivery: A review. *J. Appl. Biomater. Biom.* **5**:125-139.

Lee S and Song JS. 2009. Silicone rubbers in medical engineering for rehabilitation. *Elastom. Compos.* **44**:2-12.

Lee SI and Gwon YC. 2011. A study on properties of partial discharge in silicone rubber. *J. Korean Inst. Electr. Electron. Mater. Eng.* **24**:890-894.

Mazzitelli S, Pagano C, Giusepponi D, Nastruzzi C and Perioli L. 2013. Hydrogel blends with adjustable properties as patches fortransdermal delivery. *Int. J. Pharm.* **454**:47-57.

Nikolic VM, Krkljes A, Popovic ZK, Lausevic ZV and Miljanic SS. 2007. On the use of gamma irradiation crosslinked PVA membranes in hydrogen fuel cells. *Electrochem. Commun.* **11**: 2661-2665.

Qiao K, Guo S, Zheng Y, Xu X, Meng H, Peng J, Fang Z and Xie Y. 2018. Effects of graphene on the structure, properties, electro-response behaviors of GO/PAA composite hydrogels and influence of electro-mechanical coupling on BMSC differentiation. *Mater. Sci. Eng. C* **93**:853-863.

Raphael AP, Wright ORL, Benson HA and Prow TW. 2015. Recent advances in physical delivery enhancement of topical drugs. *Curr. Pharm. Des.* **21**:2830-2847.

Scotchford CA, Cascone MG, Downes S and Giusti P. 1998. Osteoblast responses to collagen-PVA bioartificial polymers in vitro: the effects of cross-linking method and collagen content. *Biomaterials* **19**:1-11.

Received: 8 October 2020
Revised: 28 October 2020
Revision accepted: 6 November 2020