Polymer(Korea), Vol. 40, No. 5, pp. 781-785 (2016)
http://dx.doi.org/10.7317/pk.2016.40.5.781

ISSN 0379-153X(Print)
ISSN 2234-8077(Online)

초소수성 표면을 이용한 하이드로젤 중공 캡슐 제조

송민영 · 이지영 · 서경덕* · 김동성* · 장석태†

중앙대학교 공과대학 화학신소재공학부, *포항공과대학교 기계공학부

(2016년 5월 8일 접수, 2016년 5월 18일 수정, 2016년 5월 21일 채택)

Synthesis of Hydrogel Hollow Capsules on a Superhydrophobic Surface

Minyung Song, Jiyoung Lee, Kyung Duck Seo*, Dong Sung Kim*, and Suk Tai Chang†

School of Chemical Engineering and Materials Science, Chung-Ang University, Seoul 06911, Korea,
**Department of Mechanical Engineering, POSTECH, Gyeongbuk 37673, Korea*

(Received May 8, 2016; Revised May 18, 2016; Accepted May 21, 2016)

초록: 초소수성 표면을 이용하여 간단하고 빠르게 하이드로젤 중공 캡슐을 제작하는 새로운 방법을 개발하였다. 광개시제를 포함하는 탄화수소 오일 층에 초소수성 성질을 가지는 기판을 위치시키고, 하이드로젤 단량체와 가교제를 함유한 마이크로 리터 부피의 droplet을 초소수성 표면에 형성하였다. UV light를 초소수성 표면에 조사하여 droplet의 물과 오일 계면에서 광개시제의 확산으로 일어난 광중합반응을 통해 형성된 하이드로젤 중공 캡슐을 제조하였다. 이러한 간단하고 효과적인 초소수성 표면 위에서 하이드로젤 중공 캡슐을 제작하는 방법은 콜로이드 나노 입자, 약물, 또는 세포 등을 쉽게 캡슐화하는데 활용될 것으로 전망된다.

Abstract: A single-step synthetic method for preparing hydrogel hollow capsules on a superhydrophobic surface was successfully developed. Aqueous microdroplets of a mixture of hydrogel monomer and cross-linker solutions were deposited on the superhydrophobic surface, which was situated under the hydrocarbon oil layer containing photoinitiator. When exposed to UV light, the aqueous microdroplets were converted to hollow capsules with a polymerized hydrogel shell, formed due to the diffusion of photoinitiators at the oil/water interface. This method for producing hydrogel hollow capsules on superhydrophobic surfaces is simple and efficient, rendering easy encapsulation of colloidal nanoparticles, drugs, or biological cells.

Keywords: hydrogel, superhydrophobic surface, hollow capsule, photopolymerization.

서 론

자극에 반응하는 고분자 중공 마이크로 캡슐은 약물, 세포, DNA, 단백질, 잉크, 화장품, 화학 물질 및 효소 등을 캡슐 내부에 함유하여 물질을 보호하고 원하는 곳으로 운송하여 pH, 온도, 이온농도, 전기장 또는 자기장과 같은 다양한 외부의 자극을 통해 방출을 제어하는 등 넓은 분야에 적용시킬 수 있다는 잠재력으로 인해 꾸준히 연구되어 오고 있다.[1-5]

하이드로젤은 온도, pH, 전기, 이온, 빛 등을 자극원으로 하여 부피 변화가 가능한 대표적인 고분자이다.[6-8] 가교된 hydroxyethyl methacrylate 하이드로젤이 Wichterle와 Lim에 의해 처음 제조된 후에[9] 이어서 Lim과 Sun이 생체에 적합한 하이드로젤을 제조함으로써 오랫동안 생체에 활용할 수 있는 다양한 하이드로젤을 이용한 연구가 활발히 진행되고 있다.[10]

하이드로젤은 친수기를 가진 고분자의 3차원적인 네트워크 구조로 인해 물에 녹지 않고 망상 구조 내에 다량의 물을 흡수할 수 있는 특징을 가진다.[11]

다양한 하이드로젤 중에서 poly(*N*-isopropyl acrylamide) (PNIPAm)은 온도 감응성 하이드로젤로서 하한임계용액온도(LCST, lower critical solution temperature[12])에서 급격한 부피 변화가 일어나고 또한 하한임계용액온도가 대략 32 °C로 체온과 유사하다는 점에서 생체 재료로서 가장 널리 연구되고 있다.[10,13]

하한임계용액온도란 친수성과 메틸, 에틸, 및 프로필 등과 같은 소수성 부분이 함께 구성된 고분자에서 온도가 증가함에 따라 물 용해성이 급격히 감소하게 되는 온도를 말한다.[14] 낮은 온도에서는 고분자의 친수기와 물분자 사이의 수소 결합력이 우세하여 하이드로젤이 팽윤된 상태가 되고, 온도가 하한임계온도보다 높아지게 되면 소수기 부분의 상호작용이 증가하여 수소 결합력보다 우세해져 상분리가 일어나 물을

†To whom correspondence should be addressed.
E-mail: stchang@cau.ac.kr
©2016 The Polymer Society of Korea. All rights reserved.

배제하고 응축한다.[15]

잘 알려진 마이크로 사이즈의 고분자 캡슐을 제조하는 방법으로는 미세유체채널을 이용한 방법이 있다.[16-18] 마이크로 사이즈의 채널에서 채널의 모양, 흘려주는 유체에 따라 janus 입자, 중공 캡슐 등을 포함한 다양한 구조의 제조가 가능하다.[19] 유체의 속도를 조절하여 캡슐의 사이즈 및 형태를 조절할 수 있는 장점이 있다. 그러나 이러한 방법들은 실리콘과 유리 등을 이용하여 마이크로채널 구조를 제작할 때 원하는 생성물에 따라 다양한 채널을 여러 단계를 거쳐 준비해야 하는 등의 문제가 있다.[20] 또한 마이크로채널 내를 흐르는 미세유체의 부피를 조절하는 흐름의 속도가 외부환경에 쉽게 불안정 해지기 때문에 다상의 액체의 양을 동시에 정확하게 조절하는 것이 어렵고 유체에 따라 속도를 조절해야 하는 단점이 있다.[21,22]

또한 Shirasu porous glass(SPG) membrane을 이용하여 하이드로젤 캡슐을 제조하는 방법이 있다. SPG 막 유화법은 다공을 가진 막에 분산상 액체를 주입하여 다공을 통해 연속상의 액체 속으로 분산상이 droplet을 형성하여 나오는 실험법이다. 원하는 사이즈의 단분산 캡슐을 만드는데 유리한 장점을 가지고 있으나 원하는 캡슐 사이즈에 따라 SPG 막의 다공 사이즈가 다른 각각의 SPG 막이 필요하다는 단점이 있다. 그리고 실험을 진행할 때 분산상 액체를 막에 주입시키기 위해서 별도의 압력이 필요한 단점도 있다.[5,23,24]

최근에는 초소수성 기판 위에 놓여지는 droplet을 기반으로 하여 복잡한 supraparticle을 생성하는 연구들이 진행되었다.[5,25,26] 초소수성 표면의 높은 접촉각으로 인해 구형의 droplet이 형성되며 표면으로부터 particle을 쉽게 떼어낼 수 있다. 따라서 이러한 초소수성 기판을 이용한 방법은 대량으로 particle 제조가 가능하며, 다른 복잡한 과정 없이 생성된 particle들을 쉽게 수집할 수 있는 장점이 있다.

본 연구에서는 초소수성 기판을 이용하여 마이크로 사이즈의 PNIPAm 하이드로젤 중공 캡슐을 제조하는 간단한 방법에 대해 연구를 진행하였다. 광개시제를 포함하는 탄화수소 오일 층으로 덮인 초소수성 기판 표면 위에 하이드로젤 단량체와 가교제의 혼합 수용액을 떨어뜨려 마이크로리터 부피의 droplet을 형성한다. 형성되는 droplet은 초소수성 표면으로 인해 구형을 이룬다. 그 뒤에 UV light를 쬐어주어 오일 층에 존재하던 광개시제의 물과 오일의 계면으로 일어난 확산에 의해 droplet의 표면에서 광중합 반응이 개시되어 하이드로젤 껍질이 형성된다. 이 방법은 복잡한 마이크로 채널을 제작할 필요 없이 간단하고 빠르게 하이드로젤 마이크로 캡슐 제작을 가능하게 한다.

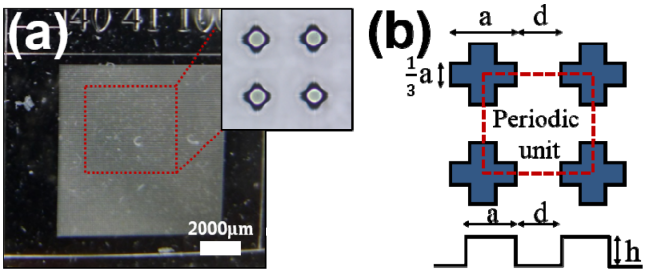

Figure 1. (a) Optical images of PDMS superhydrophobic substrate; (b) schematic of a periodic unit of the cross-shaped micropillars.

실 험

시료 및 시약. 본 연구에서 사용된 *N*-isopropyl acrylamide (NIPAm), *N*,*N*′-methylene bisacrylamide(MBAm), *N*-hexadecane, 2,2-dimethoxy-2-phenylaceto-phenone(DMPA)은 Sigma Aldrich 사에서 구매하였고, poly(dimethylsiloxane) (PDMS, Sylgard 184)은 Dow Corning 사에서 구매하였다. 모든 시약은 특별한 정제를 거치지 않고 사용하였다. 사용된 증류수는 3차 증류수이다.

초소수성 기판 제조. Figure 1에서 볼 수 있는 초소수성 기판은 PDMS를 이용하여 소프트 리소그래피 방법으로 주기적으로 열십자 모양의 마이크로 기둥구조(극미세기둥구조)가 반복되는 패턴을 가지게 제작되었다.

패턴을 이루는 극미세기둥구조는 Figure 1(b)에서 모식도로 나타내었으며 열십자 모양의 구조의 너비 (a)는 40 μm, 높이 (h)는 100 μm이며, 마이크로 기둥 사이의 간격 (d)는 41 μm이다.

하이드로젤 제조. 마이크로 사이즈의 하이드로젤 중공 캡슐은 앞에서 언급한 초소수성 기판이 놓인 유리 페트리 디쉬 내에서 제작되었다. 먼저 하이드로젤 단량체인 NIPAm와 가교제인 MBAm을 증류수에 각각 10, 1 wt%가 되도록 같이 넣어 녹인 혼합액을 준비하였다.

초소수성을 띠는 기판이 놓인 유리 페트리 디쉬를 지용성 광개시제인 DMPA 0.2 wt% 함유한 *N*-hexadecane을 이용하여 적정량 채운 후, 상기 제작한 하이드로젤 prepolymer 용액을 기판 위로 떨어뜨려 0.2-5 μL 부피의 droplet을 형성한다. 이어서 이 droplet의 광중합반응을 일으키기 위해 UV 램프(UVCURE-60PH, Lichtzen)에 3분간 노출시켰다. 그 결과 구 형태로 경화된 하이드로젤 중공 poly(NIPAm)(PNIPAm) 캡슐이 제작되었다. 제조된 하이드로젤 중공 캡슐은 isopropyl alcohol(IPA)를 이용하여 세척하여 hexadecane과 반응 후 남은 단량체를 제거하였다.

하이드로젤 캡슐의 껍질 두께 조절. Figure 4에서 볼 수 있는 마이크로 캡슐의 껍질 두께를 조절하기 위해서 단량체인 NIPAm와 가교제인 MBAm을 증류수에 용해시킬 때 단량체 : 가교제 : 증류수를 질량비로 10% : 0.1% : 89.9% 그리고 10% : 3% : 87%가 되도록 추가적으로 혼합액을 준비하였다. 나머지 과정은 동일하게 진행되었다.

하이드로젤 캡슐의 형태 관찰. 하이드로젤 캡슐의 형태를 관찰하기 위해 고해상도의 ProgRes CF Scan digital CCD camera(Jenoptik)가 장착된 광학 현미경(Olympus BX-51)과 Carl Zeiss SIGMA field emission scanning electron microscope(FE-SEM)을 사용하였다.

Droplet의 접촉각 측정. 초소수성 기판 위에 형성된 구형 droplet의 접촉각을 측정하기 위해서 lapmade 접촉각 측정기를 사용하였다. Charge coupled device(CCD) 카메라(IMT 3, IMT solution)가 접촉각 측정기와 같이 사용되었고 접촉각 분석을 위해 Image J 소프트웨이를 사용했다.

캡슐의 온도 감응성 반응 관측. PNIPAm 캡슐의 온도 감응성 반응은 microscope heating stage(LINKAM T95-PE)를 사용하여 조사되었다.

결과 및 토론

초소수성 기판. PDMS는 본래 소수성인 물질로 Meihua Jin의 연구에서 순수한 평면의 PDMS 표면의 물의 접촉각은 100°-110°로 측정되는 반면, 레이저 식각법을 이용하여 PDMS 표면을 마이크로, 준마이크로, 나노 사이즈의 구조를 가지게 하여 고르지 않게 처리하면 접촉각은 160° 이상까지 증가하는 것을 확인하였다.[27]

본 실험에서는 마이크로 사이즈의 패턴을 가진 실리콘 웨이퍼 마스터에 PDMS를 부어 굳힌 다음 떼어내는 소프트 리소그래피 방법을 이용하여 마이크로 사이즈의 기둥구조를 가지는 초소수성 기판을 간단히 제작하였다. 이렇게 제작된 초소수성 표면 위에 형성되는 수용성 droplet의 접촉각은 148.3°±2.9°으로 측정되었다.

구형의 하이드로젤 중공 캡슐 제조. Figure 2(a)-(c)에서는 초소수성 기판을 이용하여 하이드로젤 중공 캡슐을 제조하는

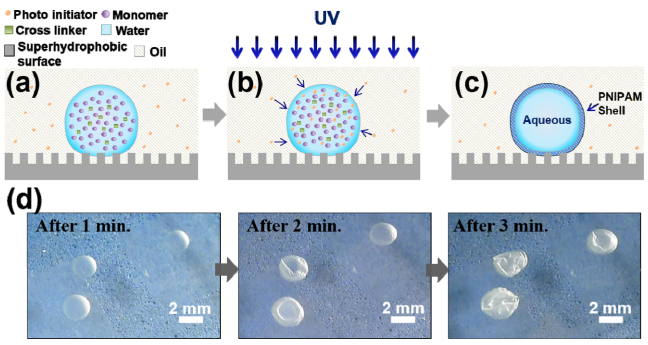

Figure 2. (a-c) Schematic illustration of the fabrication of hydrogel capsules on the superhydrophobic surface. (d) Optical microscope images of the droplets deposited on the superhydrophobic substrate uponUV exposure. As the UV exposure time is increased, the formation of a hydrogel shell at the oil/water interface is clearly visible.

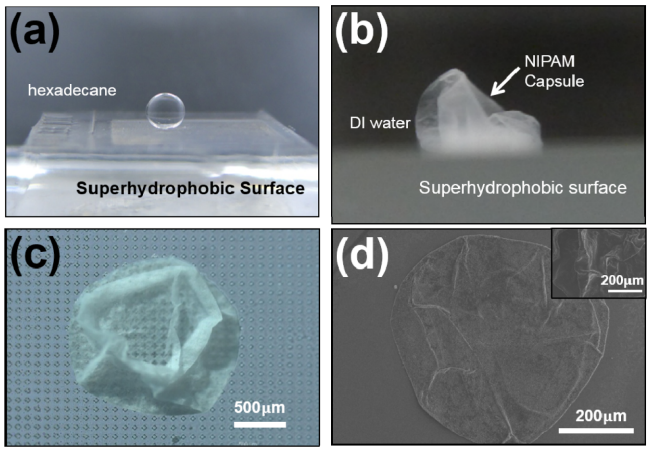

Figure 3. (a) Image of NIPAM droplet deposited in hexadecane before polymerization; (b) image of PNIPAM capsule immersed in DI water; (c) the dried PNIPAM capsule on the superhydrophobic surface; (d) SEM image of the dried PNIPAM capsule on the silicon wafer.

모식도를 나타내었다. 우선 hexadecane에 잠겨 있는 초소수성 표면 위로 단량체와 가교제를 혼합하여 녹인 수용액을 떨어뜨려 droplet을 형성한다. 물에 용해되지 않는 오일의 역할을 하는 hexadecane과 초소수성 성질을 띠고 있는 기판으로 인해서 수용성 droplet은 거의 완벽한 구형을 이룬다(Figure 3(a)).

이어서 생성된 droplet을 UV light에 노출시켜 droplet 표면의 NIPAm의 광중합이 개시되도록 한다. UV light가 조사되는 동안 생성된 오일 상에 존재하는 광개시제의 자유 라디칼이 droplet의 물과 오일의 계면으로 확산되어가 광중합 반응을 일으켜 PNIPAm 껍질을 형성한다.

Droplet 내부의 NIPAm은 가교된 PNIPAm 층으로 인해 광개시제의 자유 라디칼이 확산되는 것이 제한되면 더 이상 중합되지 못한다.

이처럼 광중합반응의 종결이 확산에 의해 제어되기 때문에 PNIPAm이 droplet의 표면에서 오직 얇은 껍질만을 형성하게 끔 하여, 초소수성 기판에서 간단히 하이드로젤 중공 캡슐의 제조가 가능하게 한다.[23,28] 이는 본 실험에서 광개시제를 단량체와 가교제의 혼합 수용액에 함께 넣지 않고 오일 상에 따로 넣어주는 것에서 기인한다.

Figure 2(d)에서는 PNIPAm 하이드로젤 껍질의 형태가 초소수성 기판에 조사되는 UV light의 노출 시간이 증가함에 따라 선명해 지는 것을 확인할 수 있다. 또한 UV light에 의해 중합이 진행됨에 따라 고분자 껍질은 붕괴되고 접힌다. 이는 중합이 일어나면서 오일과 물의 계면에서 평형을 이루고 있던 droplet의 내부에서 외부로 작용하는 힘과 외부에서 내부로 작용하는 힘의 균형이 깨져서 일어난다.

하이드로젤 PNIPAm 캡슐 형태. Hexadecane과 반응 후

남은 단량체 등을 제거하기 위해 PNIPAm 캡슐을 IPA로 세척하고 난 뒤, PNIPAm 캡슐을 고체 기판 위에 놓고 증류수에 담그거나 공기에 건조시킨다(Figure 3(b)-(c)). 증류수에 담근 캡슐은 다시 부풀어 오르는 것을 확인하였다. 이는 얇은 하이드로젤 막을 통해서 캡슐 내부로 물이 유입됨을 말해준다.

Figure 3(c)-(d)에서 볼 수 있는 PNIPAm 캡슐의 광학현미경 이미지와 SEM 이미지에서 선명히 나타나는 껍질의 구겨진 모습은 속이 비어있는 하이드로젤 캡슐 구조 형태를 이루고 있음을 증명한다.

Figure 4는 단량체와 가교제를 증류수에 함께 용해시킬 때 가교제의 농도를 달리하여 캡슐의 껍질 두께에 미치는 영향을 보여준다. Figure 4(a)-(c)는 순서대로 가교제의 농도가 0.1, 1, 3 wt%일 때의 껍질의 FE-SEM 이미지를 나타내는데, 각각의 두께가 대략 12.91, 29.93 μm, 그리고 120.6 μm로 측정되었음을 보이고 있다. 또한 Figure 4(d)는 데이터를 바탕으로 가교제의 농도와 캡슐의 껍질 두께의 관계를 나타낸 그래프인데 농도가 증가할 때 두께가 증가하는 경향을 보이는 것으로 나타난다.

캡슐의 온도 감응성 반응. 본 실험에서 제조된 PNIPAm 캡슐의 온도 감응성 반응은 Figure 5에서 나타내었다. 증류수 속에 PNIPAm 캡슐을 놓고 28 ℃부터 40 ℃까지 온도를 microscope heating stage를 이용하여 서서히 변화시켜 캡슐의 부피가 변화하는 것을 관측하였다. Figure 4(d)의 PNIPAm 중공 캡슐의 상대 크기 값으로부터 온도가 상승함에 따라 부피가 감소하는 것과 32 ℃ 부근에서 가장 급격한 부피 변화를 확인할 수 있고, 이 것은 PNIPAm의 하한임계용액온도(LCST[12])인 32 ℃ 아래에서 가지는 친수성 성질로부터 기인한다. 온도가 LCST 아래에서는 PNIPAm 하이드로젤을 이루는 사슬들의 친수성 부분이 노출되면서 사슬 사이로 물 분자가 끼어들어 캡슐이 팽창된 상태인 반면, LCST 보다 높은 온도가 되면 노출되었던 사슬들의 친수성 부분이 줄어들면서 물분자가 빠져나가 캡슐이 줄어든 상태가 된다.[18,29] Figure 5(a)-(c)는 각각 27.2, 33.4, 38.4 ℃에서의 하이드로젤 캡슐의 이미지를 보여준다.

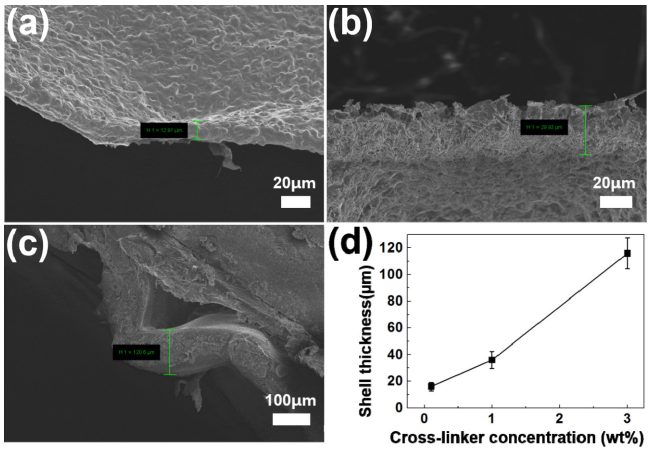

Figure 4. (a)-(c) FE-SEM image of microcapsule shell thickness with varying cross-linker concentration of 0.1, 1, and 3 wt%, respectively. The microcapsules were generated with the volume 3 μL; (d) changes in the capsule shell thickness as a function of cross-linker concentration.

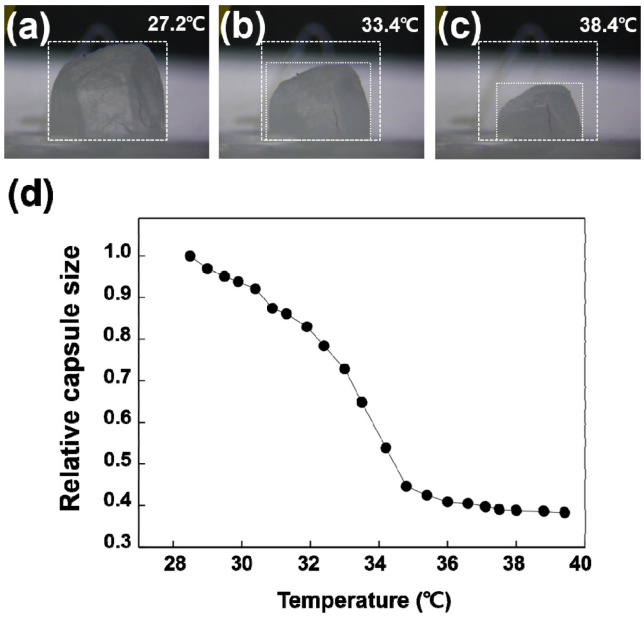

Figure 5. (a)-(c) Various images of microcapsules at different temperatures. The microcapsules were generated with the volume 3 μL; (d) ratio of the volume change of PNIPAM microcapsules when the temperature increases from 28-40 °C.

결 론

본 연구에서는 PINIPAm을 이용하여 온도 감응성 하이드로젤 중공 캡슐을 초소수성 표면 위에서 간단히 제조하는 새로운 기술을 개발하였다. 일반적으로 단량체, 개시제, 그리고 가교제를 한 번에 넣어 UV light를 조사하여 하이드로젤을 합성하는 데 반해 본 실험에서는 광개시제를 따로 포함하는 오일 층으로 단량체와 개시제의 혼합 수용액을 떨어뜨리는 것에 차이가 있다. 형성되는 droplet의 계면으로의 광개시제의 자유라티칼이 확산되어가는 확산에 의해 중합반응이 제어되어 계면에서만 하이드로젤이 합성된다. 이러한 간편하고 빠른 캡슐 구조의 제조법은 콜로이드성 입자, 약물, 세포 등을 캡슐화하는데 효과적으로 사용될 수 있음을 기대한다.

감사의 글: 이 논문은 2014년도 중앙대학교 신입생성적우수장학금과 중소기업청의 중소기업 기술혁신개발사업(S2311937)의 지원에 의하여 작성되었음.

참 고 문 헌

1. L. Y. Chu, T. Yamaguchi, and S. Nakao, *Adv. Mater.*, **14**, 386 (2002).
2. S. Nayak, D. J. Gan, M. J. Serpe, and L. A. Lyon, *Small*, **1**, 416 (2005).
3. G. Sukhorukov, A. Fery, and H. Mohwald, *Prog. Polym. Sci.*, **30**, 885 (2005).
4. J. Qianm and F. P. Wu, *Chem. Mater.*, **19**, 5839 (2007).
5. C. H. Choi, J. H. Jung, D. W. Kim, Y. M. Chung, and C. S. Lee, *Lap Chip*, **8**, 1544 (2008).
6. C. C. Lee and J. Lee, *Polym. Korea*, **38**, 626 (2014).
7. L. Wang, J. Ren, W. Zhang, X. Yang, and W. Yang, *Polym. Korea*, **39**, 359 (2015).
8. D. K. Pyun, Y. H. Lim, J. H. An, D. Kim, and D. S. Lee, *Polym. Korea*, **20**, 335 (1996).
9. O. Wicherle and D. Lim, *Nature,* **185**, 117 (1960).
10. F. Lim and A. M. Sun, *Science*, **210**, 908 (1980).
11. J. P. Yun, Y. H. Park, S. Lee, K. H. Park, and C. J. Lee, *Polym. Korea*, **27**, 159 (2003).
12. Y. Ono and T. Shikata, *J. Phys. Chem. B*, **111**, 1511 (2007).
13. C. Wu and W. H. Wang, *Phys. Rev. Lett*., **80**, 4092 (1998).
14. G. Khang, M. S. Kim, S. H. Cho, H. B. Lee, J. H. Chang, and K. J. Kim, *Polym. Sci. Technol.*, **14**, 431 (2003).
15. H. Yoon and J. Lee, *Polym. Korea*, **36**, 455 (2012).
16. K. P. Yuet, D. K. Hwang, R. Haghgooie, and P. S. Doyle, *Langmuir*, **26**, 4281 (2009).
17. M. H. Lee, V. Prasad, and D. Lee, *Langmuir*, **26**, 2227 (2010).
18. N. R. Lee, S. T. Kim, Y. Ko, N. H. Kim, and S. T. Chang, *Chem. Lett.*, **42**, 1288 (2013).
19. B. Kim, H. S. Lee, J. Kim, and S. H. Kim, *Chem. Commun*., **49**, 1865 (2013).
20. S. T. Kim, S. R. Cho, M. Song, and S. T. Chang, *Polym. Korea*, **39**, 588 (2015).
21. S. Halldorsson, E. Lucumi, R. Gómez-Sjöberg, and R. M. T. Rleming, *Biosens. Bioelectron.*, **63**, 218 (2015).
22. G. M. Whitesides, *Nature*, **442**, 368 (2006).
23. C. J. Cheng, L. Y. Chu, P. W. Ren, H. Zhang, and L. Hu, *J. Collid Interface Sci*., **313**, 383 (2007).
24. G. T. Vladisavljevic´ and H. Schubert, *J. Memb. Sci.*, **225**, 15 (2003).
25. V. Rastogi, A. A. Garcia, M. Marquez, and O. D. Velev, *Macromol. Rapid Commun.*, **31**, 190 (2010).
26. V. Rastogi, S. Melle, O. G. Calderon, A. A. Garcia, M. Marquez, and O. D. Velev, *Adv. Mater.*, **20**, 4263 (2008).
27. M. Jin, X. Feng, J. Xi, J. Zhai, K. Cho, L. Feng, and L. Jiang, *Macromol. Rapid Commun.*, **26**, 1805 (2005).
28. K. S. Anseth, C. M. Wang, and C. N. Bowman, *Polymer*, **35**, 3243 (1994).
29. K. Otake, H. Inomata, M. Konno, and S. Saito, *Macromol. Rapid Commun.*, **23**, 283 (1990).