Polymer(Korea), Vol. 35, No. 1, pp 13-16, 2011

감마선을 이용한 폴리비닐피롤리돈/ 카파-카라기난/1,2-헥산디올 하이드로젤의 제조 및 특성

한일수 · 임윤묵 · 권희정 · 박종석 · 노영창†

한국원자력연구원 정읍방사선과학연구소 방사선공업환경연구부

(2010년 6월 28일 접수, 2010년 9월 3일 수정, 2010년 10월 5 채택)

Preparation and Characterization of Polyvinylpyrrolidone/ κ-Carrageenan/Hexanediol Hydrogel by Gamma-ray Irradiation

Il-Soo Han, Youn-Mook Lim, Hui-Jeong Gwon, Jong-Seok Park, and Young-Chang Nho†

Radiation Research Division for Industry and Environment, Advanced Radiation Technology Institute, Korea Atomic Energy Research Institute, 1266 Sinjeong-dong, Jeongeup-si, Jeollabuk-do 580-185, Korea

(Received June 28, 2010; Revised September 3, 2010; Accepted October 5, 2010)

초록: 본 연구에서는 생체 적합성이 우수한 합성고분자 폴리비닐피롤리돈(PVP)과 천연고분자 카파-카라기난(κC), 1,2-헥산디올(HD)을 혼합하여 감마선 조사에 의한 방사선 가교로 하이드로젤을 제조하였다. 방사선 조사량은 25 kGy, κC의 농도는 3 wt%로 고정하였다. 이렇게 제조된 하이드로젤의 PVP, HD의 농도에 따른 물리적 특성을 관찰하였다. PVP의 농도가 증가할수록 피롤리돈 분자 사이의 가교반응으로 젤화율과 인장강도는 증가하였고, 팽윤도는 감소하였다. 반면에 HD의 농도가 증가할수록 젤화율과 인장강도는 감소하였으며, 팽윤도는 증가하였다. 항균성 실험을 통해 HD를 함유한 하이드로젤에서 항곰팡이성 활성이 관찰되었다.

Abstract: In this study, the hydrogels composed of polyvinylpyrrolidone (PVP), κ-carrageenan (κC), and 1,2-hexanediol (HD) were prepared by γ-ray irradiation. The radiation dose was 25 kGy and the concentration of κC was 3 wt%. The physical properties of the hydrogels were investigated as a function of the concentrations of PVP and HD. The gel content and the tensile strength increased with increasing PVP concentration due to the crosslinking between the pyrrolidone molecules and decreased with increasing HD concentration. The degree of swelling was inversely proportional to the gel content because the highly crosslinked hydrogels had a tighter structure, hence reducing their water absorption. The antibacterial tests indicated that the hydrogels containing HD had antibacterial activity.

Keywords: hydrogel, γ-ray, polyvinylpyrrolidone, κ-carrageenan, 1,2-hexanediol.

서 론

생체의학 분야에서는 천연물질과 인공물질로 생체 조직을 대신하는 연구가 활발이 진행되고 있다. 생체 의학적 응용면에서 이러한 목적에 적합한 물질 중 하나가 하이드로젤이다. 단순히 상처의 노출을 막고 외부로부터 상처를 보호하는 역할 이외에 공기투과성과 삼출액 흡수성이 우수하여 상처분비물의 조절이 가능하고, 박테리아의 번식을 막으며, 형태변형이 적고 다양한 상처 치료용 드레싱의 개발이 요구되어지고 있다.[1,2] 하이드로젤은 혈액, 체액 및 생체조직과 접촉했을 때 우수한 생체 적합성을 갖는다. 그래서 상처 치료용 드레싱, 콘택트 렌즈, 인공 연골이나 막으로 자주 사용한다.[3-7] 하이드로젤은 대개 두 개 이상의 조성으로 이루어지는데 그 중 하나가 친수성 고분자이다. 친수성 고분자 사슬이 서로 결합하여 3차원 망상구조를 만들어 물에 녹지 않게 된다. 이러한 하이드로젤은 원래의 형태를 유지하면서 평형상태에 이를 때까지 물에서 팽윤하게 된다. 이렇게 하이드로젤이 팽윤하는 이유는 고분자 사슬의 -OH, -COOH, -CONH, $-CONH_2$, $-SO_3H$ 기능기들과 물 사이의 수화현상, 삼투압 현상, 모세관 현상이 작용하기 때문이다. 또한 이 하이드로젤이 물에 용해하지 않는 이유는 정전기적 작용과 친유성 작용의 특성이기도 하지만 대개는 고분자 사슬 사이에 공유결합 구조 때문이다.[8]

본 연구에서는 화상, 피부 궤양 등의 상처 치료와 수술 후 드레싱으로 응용될 수 있는 생체에 적합한 물질인 폴리비닐피롤리돈(PVP)과[9,10] 사람의 피부에 자극성이 없고, 보습 및 습윤 효과가 있어 화장품 제조 및 피부 기초재(dermatological vehicle)로 많이 이용되며, 항균제로도 쓰여지는 1,2-헥산디올 (HD)[11,12] 및 식품의 물성을 조절하는 당질로 유가공, 육가공 분야에서 증점제, 유화안정제, 보수제 등으로 이용되는 카파-카라기난(κC)을[13,14] 균질하게 혼합하여 방사선(^{60}Co γ-ray)을 조사하였다. 방사선 가교는 다른 화학적 가교와 달리 인체에 유해

†To whom correspondence should be addressed.
E-mail: ycnho@kaeri.re.kr

한 가교제나 개시제를 사용하지 않기 때문에 가교 후 정제할 필요가 없으며, 드레싱으로 사용될 경우에 필수인 멸균 공정이 가교와 동시에 이루어진다. 방사선 가교는 열을 가하지 않아도 되고, 냉각상태에서도 가교가 가능한 특성이 있으며 방사선 조사선량을 조절하면 조성물의 변화 없이 물리적 특성을 자유롭게 조절할 수 있다.[9,10,15-17]

본 연구에서는 우수한 상처 치료용 하이드로젤을 제조하기 위해 PVP, HD, κC을 여러 조성비로 혼합한 후 감마선을 조사하여 하이드로젤을 제조하였다. 제조된 하이드로젤의 PVP와 HD의 함유량에 따른 물리적 특성인 젤화율, 팽윤도, 젤강도 및 항균성을 알아보았다.

실 험

시료 및 시약. PVP는 분자량(M_w) 8.5×10^4~1.2×10^5, κC는 분자량(M_w) 1.0×10^5~8.0×10^5인 것을 BASF사(Germany)에서 구입하여 사용하였다. HD는 Koem사(Korea)에서 구입하여 사용하였다. 사용된 고분자는 정제과정 없이 사용되었고, 사용된 물은 3차 증류수이다.

하이드로젤의 제조방법. 먼저 3차 증류수에 PVP, κC, HD을 넣고 교반기를 이용하여 균질하게 교반한 후 좀 더 균질한 혼합액을 얻기 위해 75 ℃ 항온수조에서 용해시켰다. 그 후 용액내의 기포를 제거하기 위해 약 12시간 정도 75 ℃ 항온수조에 보관하였다. κC 농도는 3 wt%로 고정시키고, PVP와 HD의 농도를 변화시키면서 전체 용액 농도를 7~10 wt%로 변화시켰다. 여러 가지 조성으로 만들어진 PVP, κC, HD 용액을 각각 용기(square dish, 100×100 mm)에 35 g씩 붓고, 가교를 위해 ^{60}Co 감마선을 이용하여 10 kGy/hr 선량률로 25 kGy 조사하여 하이드로젤을 제조하였다.

젤화율. 가교반응에 참여하지 않고 남아있는 고분자를 제거하기 위해 진탕 항온수조를 이용하여 60 rpm 37 ℃의 물에 48시간 침지시킨 후 꺼내어 건조기에 넣어 65 ℃에서 48시간 동안 무게에 변화가 없을 때까지 건조시켰다. 젤화율은 건조된 젤의 무게(W_d)를 초기 사용한 고분자 무게(W_i)로 나누어 백분율로 나타내었다.

$$\text{젤화율}(\%) = W_d/W_i \times 100 \quad (1)$$

팽윤도. 제조된 하이드로젤을 13×13 mm 크기로 잘라 건조기에 넣어 65 ℃에서 48시간 동안 무게에 변화가 없을 때까지 건조시킨 후 다양한 시간 간격으로 48시간까지 물에 침지시켜 꺼내어 젤 표면에 물을 여과지로 닦은 후 무게를 측정하였다. 팽윤도는 팽윤된 젤의 무게(W_s)와 건조된 젤의 무게(W_d) 차이를 건조된 젤의 무게로 나누어 백분율로 나타내었다.

$$\text{팽윤도}(\%) = (W_s - W_d)/W_d \times 100 \quad (2)$$

인장강도. 제조된 하이드로젤의 인장강도를 측정하여 기계적 물성을 알아보았다. 하이드로젤의 인장강도는 상온에서 INSTRON 5569(USA)를 이용하여 ASTM D882에 따라서 인장강도를 측정하였다. 인장강도를 측정하기 위해 두께 2 mm, 끝 폭 19 mm, 중간 폭 6 mm, 길이 112 mm로 시편을 제조하였다. 제조된 시편은 수분이 건조되는 것을 방지하기 위하여 각각의 페트리디쉬에 밀봉하여 보관 후, 인장강도 측정 시, 하나씩 꺼내어 cross head speed 15 mm/min로 고정하여 측정했다. 한 종류에 대해 5개의 시편을 측정하여 평균하였다.

항균 실험. 항균 실험에 사용된 하이드로젤은 PVP, κC, HD 수용액의 PVP 농도는 6 wt%로 κC 농도는 2 wt%로 각각 고정시키고, HD의 농도를 0~2 wt% 변화시켰다. 여러 가지 조성의 혼합액을 각각 용기(petri dish 60×15 mm)에 12 g씩 붓고, 조사선량 25 kGy (10 kGy/h)로 조사하여 제조하였다.

HD의 함유량에 따른 항균성을 비교하기 위해 제조된 하이드로젤을 상온에 방치하고 디지털 카메라를 이용하여 1개월간 관찰하였다.

결과 및 토론

젤화율. Figure 1은 PVP, κC, HD 하이드로젤에서 HD와 PVP의 농도 변화에 따른 젤화율을 보여준다. HD의 농도는 0~2 wt%로 변화하였고, κC의 농도를 3 wt%로 고정시키고 전체 농도를 7~10 wt%로 변화시켰다. PVP, κC, HD 하이드로젤의 젤화율은 32~72% 값을 나타내었다. 젤화율은 PVP 농도가 증가할수록 증가하였고, HD 농도가 증가할수록 감소하였다. 방사선 조사에 의해 PVP의 피롤리돈 고리의 일부가 개환되면서 사슬 끝에 카르복실기(-COOH)를 갖게 되어 PVP 농도가 증가할수록 젤화율이 증가하였다. 반면에 HD 농도가 증가할수록 가소성이 커지며 젤화율은 오히려 감소하였다. 물분자의 방사분해(radiolysis)로 생성되는 1차 자유라디칼(free radical)인 하이드록실 라디칼(hydroxyl radical)은 젤 형성에 중요한 역할을 하는데, HD가 가소제 역할을 함으로써 하이드록실 라디칼의 고분자 주사슬에 라디칼 형성을 방해할 뿐만 아니라 고분자 주사슬에 형성된 라디칼의 결합도 방해하게 된다.[18]

팽윤도. 상처는 마른 상태보다 세포증식이 잘되는 수분 상태에서 흉이 덜 남고 잘 아물기 때문에 하이드로젤의 수분 팽윤도가 높을수록 상처 치료에 유리하다.[19] Figure 2는 PVP, κC, HD 하이드로젤에서 HD와 PVP의 농도 변화에 따른 팽윤도를 보여준다. HD의 농도는 0~2 wt%로 변화하였고, κC의 농도를 3 wt%로 고정시키고 전체 농도를 7~10 wt%로 변화시켰다. 팽윤도는 HD의 농도가 증가할수록 증

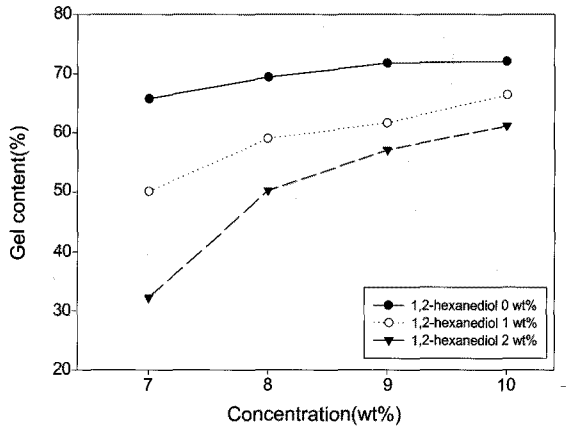

Figure 1. Gel content of PVP/1,2-hexanediol/κ-carrageenan hydrogels vs. total solution concentrations (κ-carrageenan concentration 3 wt%).

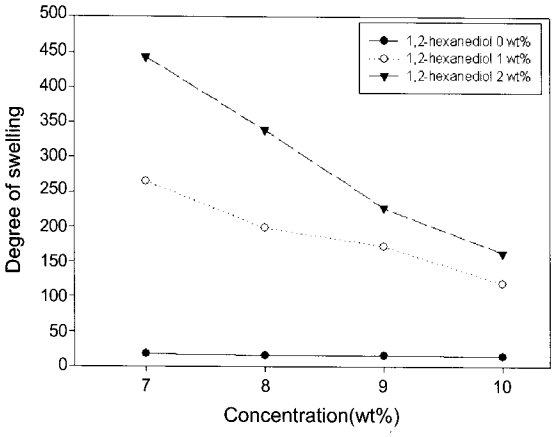

Figure 2. Degree of swelling of PVP/1,2-hexanediol/κ-carrageenan hydrogels vs. total solution concentrations (κ-carrageenan concentration 3 wt%).

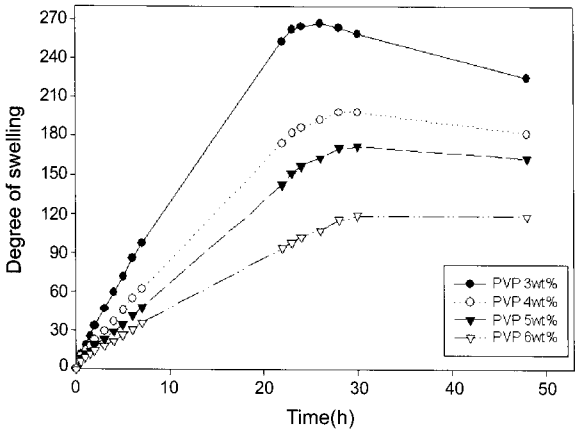

Figure 3. Degree of swelling of PVP/1,2-hexanediol/κ-carrageenan hydrogels vs. different immersion times (1,2-hexanediol concentration 1 wt%).

가하였고, PVP 농도가 증가할수록 감소하였다. 특히, HD의 함량이 증가할수록 하이드로젤의 팽윤도는 급격하게 증가하였다. PVP의 농도가 7%일때, HD가 첨가되지 않은 하이드로젤의 팽윤도는 HD가 2% 첨가된 하이드로젤의 팽윤도와 비교하여 약 20배이상 급격하게 증가되었다. 젤화율이 증가하면 팽윤도는 감소하는데, 이것은 가교가 진행될수록 3차원 망상구조가 증가해 물을 함유할 수 있는 체적이 감소하기 때문이다.[20,21] Figure 3은 PVP, κC, HD 하이드로젤의 침전 시간에 따른 팽윤도를 보여준다. Figure 2와 같이, PVP 농도가 증가할수록 팽윤도는 감소하였으며 약 30시간 경과 후에 팽윤 평형에 도달하였다.

인장강도. Figure 4는 PVP, κC, HD 하이드로젤에서 HD와 PVP의 농도 변화에 따른 인장강도를 보여준다. HD의 농도는 0~2 wt%로 변화하였고, κC의 농도를 3 wt%로 고정시키고 전체 농도를 7~10 wt%로 변화시켰다. PVP, κC, HD 하이드로젤의 인장강도는 0.17~1.95 kgf/cm^2 값을 나타내었다. 인장강도는 PVP 농도가 증가할수록 증가하였고, HD 농도가 증가할수록 감소하였다. 높은 젤화율을 갖는 하이드로젤은 젤 내부에 강한 망상구조를 형성하게 되기 때문에 인장강도 또한 높은 값을 갖게 된다.[22]

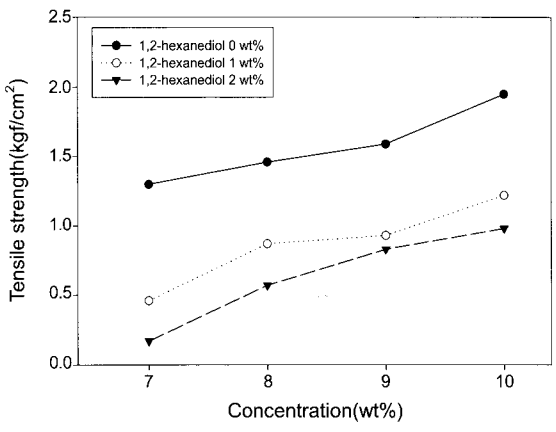

Figure 4. Tensile strength of PVP/1,2-hexanediol/κ-carrageenan hydrogels vs. total solution concentrations (κ-carrageenan concentration 3 wt%).

항균성 실험. Figure 5는 PVP, κC, HD 하이드로젤에서 HD의 농도 변화에 따른 항균성을 보여준다. HD의 농도는 0~2 wt%로 변화하였고, PVP와 κC의 농도를 각각 6 wt%와 2 wt%로 고정시켰다. 관찰 10일째, HD의 농도 0 wt%로 제조한 하이드로젤에서는 곰팡이가 관찰되었지만, HD의 농도 1 wt% 또는 2 wt%로 제조한 하이드로젤에서는 곰팡이를 관찰할 수 없었다. 관찰 31일째, HD를 함유하지 않은 하이드로젤에서는 성장된 곰팡이를 관찰할 수 있었지만, HD를 함유한 하이드로젤에서는 곰팡이를 발견할 수 없었다. 이와 같은 결과 HD를 함유한 하이드로젤에서 항곰팡이성 활성을 가지고 있음을 알 수 있다.

결 론

본 연구에서는 방사선 가교를 이용한 PVP/κC/HD 하이드로젤을 제조하여 조성에 따른 젤화율, 팽윤도, 인장강도 및 항균성을 관찰하였다. PVP/κC/HD 하이드로젤의 젤화율은 32~72% 값을 나타냈고, 팽윤도는 145.7~443.79% 값을 나타냈다. 인장강도는 0.17~1.95 kgf/cm^2 값을 나타냈다. 젤화율과 인장강도는 PVP의 농도가 증가할수록 증가하였고, HD의 농도가 증가할수록 감소하였다. 팽윤도는 젤화율과 반비례하여 팽윤도는 HD의 농도가 증가할수록 증가하고, PVP의 농도가 증가할수록 감소하였다. 항균효과는 HD를 함유한 하이드로젤에서 항균성이 나타났다.

본 연구에서 제조된 하이드로젤은 체액 흡수가 가능하고, 투명하여 드레싱의 제거 없이 상처 치유 과정을 관찰할 수 있으며, 또한 점착성을 가지고 있어 상처나 피부에 부착 및 제거가 용이하다. HD의 함유로 항균성을 지니게 되어 상처가 미생물에 오염되는 것을 방지할 수 있고, 방사선 가교 방법을 이용하면 가교와 멸균이 동시에 이루어지는 장점이 있기 때문에 생산 공정을 단축시킬 수 있을 것으로 사료된다. 위와 같은 결과, PVP/κC/HD 하이드로젤은 상처 치료용 드레싱으로 상업화하기에 적합할 것으로 예상된다.

감사의 글: 본 연구는 교육과학기술부에서 주관하는 원자력연구개발사업의 지원으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

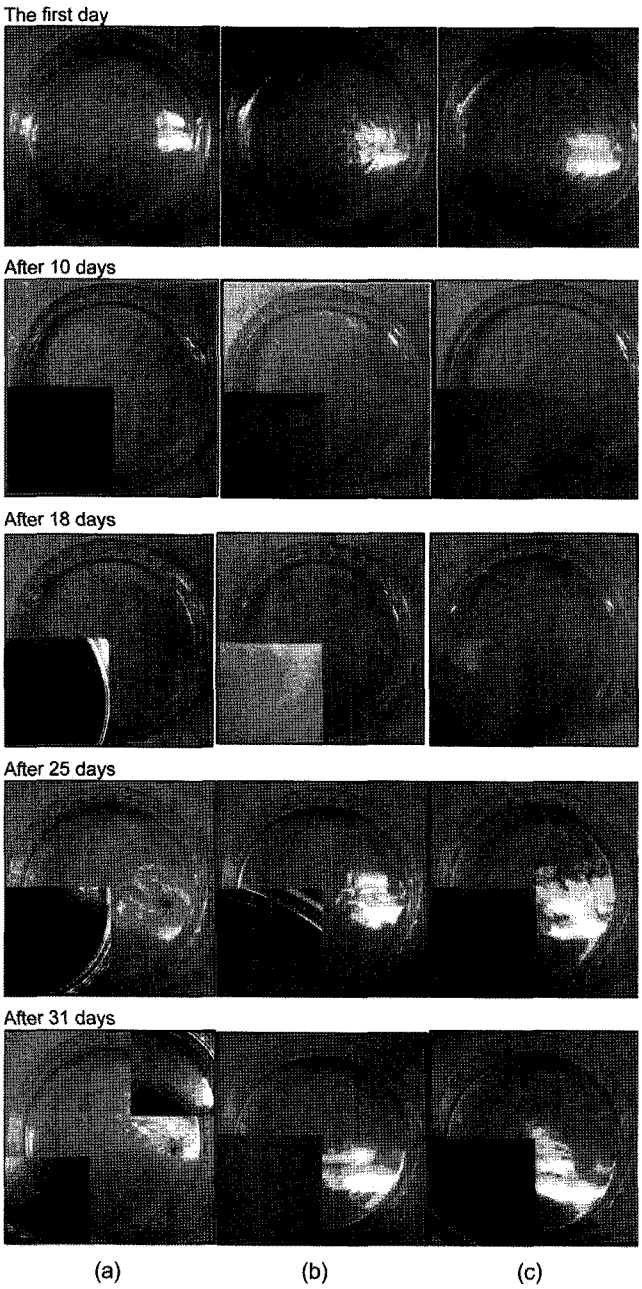

Figure 5. Appearance of antibaterial activity of (a) PVP/κ-carrageenan/1,2-hexanediol(0 wt%) hydrogel; (b) PVP/κ-carrageenan/1,2-hexanediol(1 wt%) hydrogel; (c) PVP/κ-carrageenan/1,2-hexanediol(2 wt%) hydrogel.

참 고 문 헌

1. M. Szycher, S. James, and J. D. Lee, *J. Biomater. Appl.*, **7**, 142 (1992).
2. J. H. Lee, Y. S. Cho, H. H. Kim, and J. S. Lee, *Biomater. Res.*, **2**, 180 (1998).
3. F. H. Silver and C. Doillon, *Biocompatibility, Interactions of Biological and Implantable Materials*, VCH, New York, 1989.
4. N. A. Peppas, Editor, *Hydrogels in Medicine and Pharmacy*, Boca Raton, CRC Press, Florida, Vol. I, II, III (1986, 1987).
5. D. G. Pedley, P. J. Skelly, and B. J. Tighe, *Brit. Polym. J.*, **12**, 99 (1980).
6. S. Y. Jo, Y. M. Lim, M. H. Youn, H. J. Gwon, J. S. Park, Y. C. Nho, and H. S. Shin, *Polymer(Korea)*, **33**, 551 (2009).
7. V. Kudela, *Polymers: Biomaterials and Medical Applications*, J. I. Kroschwitz, Editor, John Wiley & Sons, New York, p.228 (1989).
8. J. M. Rosiak, *J. Control. Release*, **31**, 9 (1994).
9. J. M. Rosiak, P. Ulanski, L. A. Pajensky, F. Yoshii, and K. Makuuchi, *Radiat. Phys. Chem.*, **46**, 161 (1995).
10. R. L. Clough and S. W. Shalaby, *Radiation Effects on Polymers*, Maple Press, Pennsylvania, p.271 (1990).
11. T. Kinnunen and M. Hannuksela, *Contact Dermatitis*, **21**, 154 (1989).
12. T. Kinnunen and M. Koskela, *Acta Derm Venereol(Stockh)*, **71**, 148 (1991).
13. Y. H. Park, D. S. Chang, and S. B. Kim, *Fisheries Processing and Utilization*, Hyungsul Pub., Seoul, p.290 (1995).
14. C. L. Araki, *Some Recent Studies on the Polysaccharides of Agarophytes*, Pergamin Press, London, p.3 (1965).
15. J. M. Roisak, A. Rucinska-Rybus, and W. Pekala, U.S. Patent 4,871,490 (1989).
16. B. S. Ko, J. H. Shin, J. Y. Sohn, Y. C. Nho, and P. H. Kang, *Polymer(Korea)*, **33**, 268 (2009).
17. C. H. Jung, B. M. Lee, I. T. Hwang, J. H. Choi, Y. C. Nho, and S. G. Hong, *Polymer(Korea)*, **34**, 150 (2010).
18. E. K. Choi, H. I. Kim, and Y. C. Nho, *Polymer(Korea)*, **27**, 349 (2003).
19. G. Skelhorne and H. Munro, *Med. Device Technol.*, **9**, 19 (2002).
20. C. Tranquilan-Aranilla, F. Yoshii, A. M. Dela Rosa, and K. Makuuchi, *Radiat. Phys. Chem.*, **55**, 127 (1999).
21. L. F. Miranda, A. B. Lugao, L. D. B. Machado, and L. V. Ramanathan, *Radiat. Phys. Chem.*, **55**, 709 (1999).
22. T. Hirai, T. Okinaka, Y. Amemiya, K. Kobayashi, M. Hirai, and S. Hayashi, *Angew. Makromol. Chem.*, **240**, 213 (1996).