



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2022년 2월

석사학위 논문

플루란을 포함한 상호침투가교 하이드로겔의 합성 및 특성

조선대학교 대학원

첨단소재공학과

최 승 찬

풀루란을 포함한 상호침투가교 하이드로겔의 합성 및 특성

Syntheses and Properties of Interpenetrating Polymer Network
Hydrogels containing Pullulan

2022년 2월 25일

조선대학교 대학원

첨단소재공학과

최 승 찬

플루란을 포함한 상호침투가교 하이드로겔의 합성 및 특성

지도교수 손 정 선
공동지도교수 김 준 섭

이 논문을 공학 석사학위신청 논문으로 제출함

2021년 10월

조 선 대 학 교 대 학 원

첨단소재공학과

최 승 찬

최승찬의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교 수 조 훈 (인)

위 원 조선대학교 교 수 김 준 섭 (인)

위 원 조선대학교 교 수 손 정 선 (인)

2021년 12월

조 선 대 학 교 대 학 원

목 차

List of Tables

List of Figures

ABSTRACT

제 1 장 서론	1
1.1. 하이드로겔(Hydrogel)	1
1.2. 다당류(Polysaccharide)	4
1.3. 연구목적	6
제 2 장 실험	8
2.1. 시약 및 기기	8
2.1.1. 시약	8
2.1.2. 기기	8
2.2. 하이드로겔의 합성	9
2.2.1. PolyHEMA-pullulan IPN 하이드로겔의 합성	11
2.3. 공중합 하이드로겔의 합성	13
2.3.1. Poly(HEMA-co-NVP)-pullulan IPN 하이드로겔의 합성	15
제 3 장 결과 및 고찰	18
3.1. H ₂ P IPN 하이드로겔의 일반적 성질	18
3.1.1. H ₂ P IPN 하이드로겔의 함수율	18
3.1.2. H ₂ P IPN 하이드로겔의 인장강도	21
3.1.3. H ₂ P IPN 하이드로겔의 열적 특성	23

3.1.4. H_P IPN 하이드로겔의 친수성	26
3.1.5. H_P IPN 하이드로겔의 산소투과율	28
3.1.6. H_P IPN 하이드로겔의 모폴로지	30
3.2. HN_P IPN 하이드로겔의 일반적 성질	31
3.2.1. HN_P IPN 하이드로겔의 함수율	31
3.2.2. HN_P IPN 하이드로겔의 인장강도	33
3.2.3. HN_P IPN 하이드로겔의 열적 특성	36
3.2.4. HN_P IPN 하이드로겔의 친수성	39
3.2.5. HN_P IPN 하이드로겔의 산소투과율	41
3.2.6. HN_P IPN 하이드로겔의 모폴로지	43
제 4 장 결론	44
참고문헌	45

LIST OF TABLES

Table 1-1. Highlight on important properties and characteristics of hydrogels. ..	2
Table 1-2. History of hydrogels.	3
Table 1-3. Applications of pullulan.	5
Table 2-1. Sample name of pHEMA-pullulan IPN hydrogels.....	11
Table 2-2. Sample name of p(HEMA-co-NVP)-pullulan IPN hydrogels.....	16
Table 3-1. EWC of the H_P IPN hydrogels.	20
Table 3-2. Tensile strength of H_P IPN hydrogels.	22
Table 3-3. DSC T_g temperature of H_P IPN hydrogels.	24
Table 3-4. Thermal degradation temperature of H_P IPN hydrogels.	25
Table 3-5. Contact angle of H_P IPN hydrogels.	27
Table 3-6. Oxygen permeability of H_P IPN hydrogels.	29
Table 3-7. EWC of the HN_P IPN hydrogels.	32
Table 3-8. Tensile strength of HN2_P IPN hydrogels.	34
Table 3-9. Tensile strength of HN5_P IPN hydrogels.	35
Table 3-10. DSC T_g temperature of HN2_P IPN hydrogels.	37
Table 3-11. Thermal degradation temperature of HN2_P IPN hydrogels.	38
Table 3-12. Contact angle of HN2_P IPN hydrogels.	40
Table 3-13. Contact angle of HN5_P IPN hydrogels.	40
Table 3-14. Oxygen permeability of HEMA/NVP hydrogels with pullulan.	42

LIST OF FIGURES

Figure 1-1. Structure of pullulan.	4
Figure 1-2. Structure of 2-hydroxyethyl methacrylate(HEMA) and N-vinyl-2-pyrrolidone(NVP).	7
Figure 2-1. FT-IR spectrum of the pHEMA hydrogels (KBr).	10
Figure 2-2. FT-IR spectrum of the pHEMA-pullulan IPN hydrogels (KBr).	12
Figure 2-3. FT-IR spectrum of the p(HEMA-co-NVP) hydrogels (KBr).	14
Figure 2-4. FT-IR spectrum of the p(HEMA-co-NVP)-pullulan IPN hydrogels (KBr).	17
Figure 3-1. EWC of the H_P IPN hydrogels.	20
Figure 3-2. Tensile strength of H_P IPN hydrogels.	22
Figure 3-3. DSC curves of H_P IPN hydrogels.	24
Figure 3-4. TGA curves of H_P IPN hydrogels.	25
Figure 3-5. Schematic drawing of a liquid drop between solid and vapor.	26
Figure 3-6. Contact angle of H_P IPN hydrogels (a)H_P0, (b)H_P1, (c)H_P3, (d)H_P5, and (e)H_P10.	27
Figure 3-7. Oxygen permeability of H_P IPN hydrogels.	29
Figure 3-8. SEM images of H_P IPN hydrogels (a)H_P0, (b)H_P1, and (c)H_P10.	30
Figure 3-9. EWC of the HN_P IPN hydrogels.	32
Figure 3-10. Tensile strength of HN2_P IPN hydrogels.	34
Figure 3-11. Tensile strength of HN5_P IPN hydrogels.	35
Figure 3-12. DSC curves of HN2_P IPN hydrogels.	37
Figure 3-13. TGA curves of HN2_P IPN hydrogels.	38
Figure 3-14. Contact angle of HN2_P IPN hydrogels (a)HN2_P0, (b)HN2_P1, (c)HN2_P3, (d)HN2_P5, and (e)HN2_P10	40

Figure 3-15. Contact angle of HN5_P IPN hydrogels (a)HN5_P0, (b)HN5_P1, (c)HN5_P3, (d)HN5_P5, and (e)HN5_P10 40

Figure 3-16. Oxygen permeability of HEMA/NVP hydrogels with pullulan. 42

Figure 3-17. SEM images of HN2_P IPN hydrogels (a)HN2_P0, (b)HN2_P1, and (c)HN2_P10. 43

ABSTRACT

Syntheses and Properties of Interpenetrating Polymer Network Hydrogels containing Pullulan

By Choi, seung chan

Advisor : Prof. Sohn, Jeong-Sun, Ph D.

Department of Advanced Materials Engineering,

Graduate School of Chosun University

Abstract Hydrogels contain hydrophilic functional groups that can absorb water and are highly biocompatible because they are similar to structurally hydrated extracellular matrix. However, when the hydrogel swells, the distance between the polymer chains increases and the mechanical strength decreases. Recently, it has been reported that hydrogels synthesized by interpenetrating polymer network(IPN) with polysaccharides have higher mechanical strength than general hydrogels. In this study, the primary network of the hydrogel was copolymerized with 2-hydroxyethyl methacrylate and vinylpyrrolidone in different ratios, and the secondary network was prepared by IPN-hydrogels with various contents of pullulan, a type of polysaccharide. The characteristics of hydrogels such as water content, tensile strength, morphology, and contact angle were investigated. As a result, it was confirmed that the IPN hydrogel containing pullulan can be used as a high-strength hydrogel material.

제 1 장 서론

1.1. 하이드로겔(Hydrogel)

하이드로겔은 친수성 작용기인 하이드록시기, 카르복시기, 설펜기 등을 가지며, 물을 분산매로 하는 3 차원 네트워크 구조를 가지는 고분자를 의미한다^[1]. 최초의 하이드로겔은 poly(2-hydroxyethyl methacrylate)를 사용하여 1936 년 듀폰 사의 과학자들에 의해서 합성되었다. 이후 PHEMA 하이드로겔은 1960 년대 Wichterle와 Lim 의 연구에 의해 높은 생체적합성 및 생체안정성으로 인해 의학적으로 사용이 가능하다고 발표되었다^[2]. 하이드로겔은 구조적으로 세포외 기질과 유사하여 높은 생체적합성 및 생체안정성을 가지고 있어, 인공 장기, 인공 관절, 인공 피부, 콘택트렌즈, 약물 전달 시스템 등 여러 분야에서 사용된다^[3-11]. 또한 네트워크는 친수성 작용기 그룹들이 수소결합, 공유결합, 반데르발스 상호 작용 등에 의해 가교가 형성되며, 이러한 친수성 3 차원 네트워크 구조는 하이드로겔의 부피보다 더 많은 양의 수분 흡수를 가능하게 한다^[12,13]. 하지만 하이드로겔은 불규칙한 가교점과 물에 의한 팽창으로 고분자 사슬 간의 거리가 멀어지게 되면서 물리적 강도가 감소한다는 단점을 가지고 있다^[14,15]. 이러한 단점을 극복하기 위해, 여러 방법론 중 상호침투가교(interpenetrating polymer network, IPN) 하이드로겔을 연구하는 분야가 각광 받고 있다. IPN 이란 2 개 이상의 독립적인 고분자 네트워크가 물리적으로 얽혀 있는 고분자 블렌드의 일종으로, 높은 가교 밀도를 가짐으로써 인장강도와 압축강도 등 기계적 강도가 뛰어나 고강도 하이드로겔 연구에 많은 이용이 되고 있다^[16-18]. 현재 IPN 기술은 60 년 넘게 고분자 분야에서 연구 및 산업적으로 이용 되었고, 약 20 년 전부터는 IPN 하이드로겔을 합성하여 제약, 생물 의학, 조직 공학 등 다양한 분야에 사용 및 연구되고 있다^[19-25]. 또한 IPN 하이드로겔은 또한 최근 연구 동향으로 합성 고분자와 천연 고분자를 사용하여 semi-IPN 또는 IPN을 하는 연구들이 주목 받고 있다. 이러한 천연 고분자들이 주목을 받는 이유는 인체 또는 다른 생명체의 체내에서 합성되기 때문에 생체적합성과 안정성이 높으며, 비면역성, 비항암성, 비염증성, 비돌연변이성 같은 부작용이 없다는 장점이 있다^[26-28]. 이를 바탕으로 최근 연구에서는 다당류나 폴리펩타이드 단백질 등 생체 유래 물질들을 활용한 IPN 하이드로겔 제조가 주목받고 있다^[29-44]. Table 1-1과 Table 1-2에 하이드로겔의 중요한 특성과 응용에 대하여 나타내었다^[45,46].

Table 1-1. Highlight on important properties and characteristics of hydrogels^[45].

Type of hydrogel	Molecular structures	Composition of Hydrogel	Important properties
-물리적 -화학적	-선형 고분자 -블록 공중합체 -그래프트 공중합체 -상호침투가교(IPN) -고분자 블렌드	-천연 고분자 및 유도체 -합성 고분자 -천연 고분자와 합성 고분자의 조합	-분해성 -주사 가능성 -기계적 강도 -취급 용이성 -열린/닫힌 기공 -화학적 변형 -함수율 및 특성 -생체적합성 -살균성

Table 1-2. History of hydrogels^[46].

Year	Application
1894	1894: First appearance of the term 'hydrogel' in literature.
1960s	1958: PVA hydrogel crosslinked via gamma radiation. 1960: Wichterle and Lim publish their landmark paper about pHEMA hydrogels. 1968: pNIPAAm solutions displaying a temperature dependent phase transition.
1970s	1970: PEG hydrogel crosslinked via gamma radiation. 1972: Pluronic hydrogel for the controlled release of antimicrobials.
1990s	1990: pNIPAAm hydrogel crosslinked via redox-mediated radical polymerization. 1992: pNIPAAm hydrogel responding to both pH and temperature. 1993: PEG-PLA hydrogel crosslinked via photopolymerization. 1993: Poly(oxazoline) hydrogel crosslinked by Co(II) or Fe(III) ions. 1994: Supramolecular PEG hydrogel crosslinked via inclusion complex formation. 1995: Hybrid hydrogel combining synthetic and natural polymers. 1997: Temperature-responsive PEG-PLA hydrogel. 1998: Hydrogel from self-assembling artificial proteins.
2000s	2000: Stereocomplex dextran hydrogel. 2001: PEG hydrogel crosslinked via Michael addition. 2006: PVA hydrogel crosslinked via click chemistry.
2010s	2010: Age of smart hydrogels.

1.2. 다당류(Polysaccharide)

다당류란, 3 개 이상의 단당류들이 서로 공유결합의 형태의 글루코시드결합으로 이루어진 천연 고분자 물질이다. 대표적인 다당류로는 셀룰로오스, 녹말, 키토산, 알긴산, 덱스트란, 히알루론산, 풀루란 등이 있다^[47-51]. 다당류의 종류 중 풀루란(pullulan)은 미생물로부터 합성되어 세포 밖으로 분비되는 다당류인 세포밖다당류(exopolysaccharide, EPS)의 일종이며, 흑효모(*aureobasidium pullulans*)라는 균류로부터 합성된다. 풀루란은 중성 다당류이며, 친수성이 높아 물에 대한 용해도가 매우 높고, 알코올류와 유류에 용해되지 않는다. 다른 다당류에 비해 점도가 낮은 편에 속하고, 산과 알칼리에 높은 안정성을 가진다. 특히 풀루란은 250-280 °C에서 열분해가 되기 때문에 다른 다당류에 비해 높은 열안정성을 가진다^[52]. 이외에도 풀루란은 피막성 성질과 산소차단성이 뛰어난 필름 형성 능력이 우수하다^[53]. 풀루란은 1976년 일본의 하야시바라 사에서 처음으로 상업적으로 판매되기 시작했으며, 초기에는 풀루란은 식품첨가물로 사용되었지만, 현재는 화장품의 보습제, 제약분야의 캡슐화제 및 약물전달 시스템, 구강필름 등 다양한 분야에서 사용되고 있으며, 식품 포장 및 코팅, 상처 치유, 생체 재료, 하이드로겔 분야에서 많은 연구가 진행되고 있다^[54-56]. 풀루란의 기본 구조는 말토트리오스 단위가 1,6- α -글루코사이드 결합으로 연결되어 있다. 풀루란의 구조 및 응용을 Figure 1-1와 Table 1-3에 나타내었다^[57].

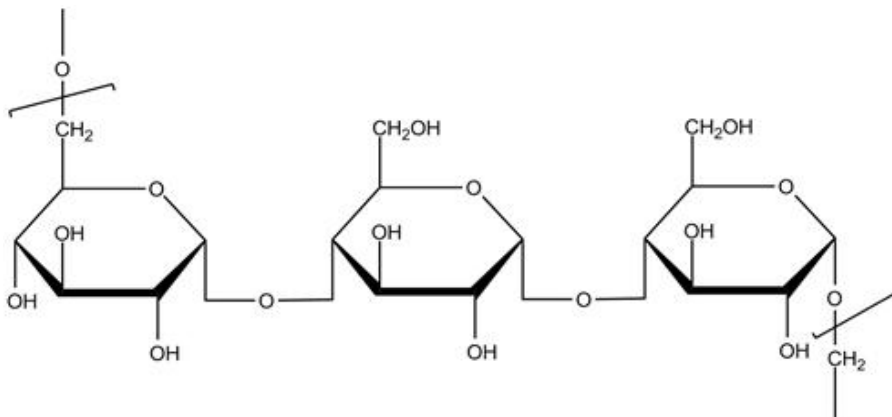


Figure 1-1. Structure of pullulan.

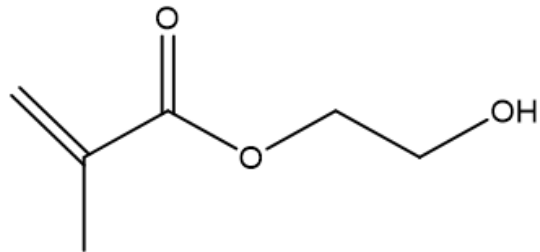
Table 1-3. Applications of pullulan^[57].

Year	Application	Reference
1973	Inhibits fungal growth in foods	Zajic & LeDuy
1977	Seed coatings and edible food coating	Matsunaga et al.
1979	Molecular weight standard in gel permeation chromatography	Nagase et al.
1983	Intravenous injection (narrow molecular weight distribution)	Seibutsu & Kenkyujo
1987	Liposome delivery	Sunamoto et al.
1987	Non-toxic conjugates for vaccines	Yamaguchi et al. ,Mitsubishi & Koyama
1990	To enhance the food quality and dietary fiber	Morris, Yoneyama et al.
1991	Stabilize the fatty emulsions	Yamaguchi & Sunamoto
1996	Slowly digested carbohydrate in food related products	Goff & Sahagian
1999	Clonazepam delivery to brain cells	Jeong et al.
2003	Biomedical engineering	Na et al.
2003	Adriamycin delivery to Hepatoma cell line (HepG2)/cancer cells	Na et al.
2004	Doxorubicin to tumor cells and ischemic areas	Na et al.
2004	Water soluble polysaccharide	Ouchi et al.
2006	Blood plasma expander	Kulicke & Heinze
2007	Target gene/drug delivery, wound healing and tissue engineering field due to its non-toxic property	Rekha & Sharma
2008	Capillary electrophoresis of sodium dodecyl sulfate proteins	Ouchi et al.
2011	Antibacterial activity	Li et al.
2014	Delivery of doxorubicin to human liver cancer and human cervical carcinoma cells	Li et al.

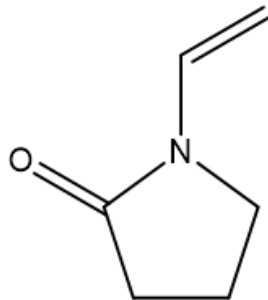
1.3. 연구목적

현재 하이드로겔은 일상, 의료, 산업 등 다양한 방면에서 사용되고 있다. 그러나 일반적인 하이드로겔은 액체에 의해 팽창 시 고분자 사슬간의 거리가 멀어지면서 물리적 강도가 급격히 낮아지는 문제로 인해 사용 및 취급에 제한이 많다. 최근 이러한 문제를 해결하기 위해 고강도, 고물성 하이드로겔을 합성을 위한 다양한 연구가 진행되고 있다. 대표적인 방법으로는 단일 네트워크 하이드로겔에 다른 단량체 또는 고분자 사슬을 침투시켜 화학적 또는 물리적 가교를 통하여 독립적인 복수의 네트워크를 형성하는 상호침투가교(interpenetrating polymer network, IPN) 또는 이중 네트워크(dual network, DN) 하이드로겔의 연구가 활발하게 진행되고 있다. 이러한 복수의 하이드로겔 네트워크를 형성하는 구성요소로 천연고분자인 다당류와 단백질이 채택되고 있는데, 이들이 가지는 높은 생체안정성 및 생체적합성과 인체에 면역 거부 반응이나 무독성을 특성을 지니고 있어, 다양한 천연고분자들이 IPN 하이드로겔의 구성 요소로 선택되고 있다.

본 연구에서는 일반적인 하이드로겔의 낮은 물리적 강도 및 성질을 개선하기 위해 다당류의 일종인 플루란을 사용하여 상호침투가교(IPN) 하이드로겔을 합성하였다. IPN 하이드로겔의 메인 네트워크는 하이드로겔 분야에서 일반적으로 사용되는 pHEMA 하이드로겔을 사용하였다. 또한 고탄수율 IPN 하이드로겔의 특성 변화를 관찰하기 위해 대표적인 친수성 단량체인 NVP를 HEMA (Figure 1-2)와 함께 공중합 IPN 하이드로겔을 제조하였고, 합성된 하이드로겔을 다양한 측정 방법을 통하여 그들의 특성을 조사하였다.



2-Hydroxyethyl methacrylate
(HEMA)



N-vinyl-2-pyrrolidone
(NVP)

Figure 1-2. Structure of 2-hydroxyethyl methacrylate(HEMA),
and N-vinyl-2-pyrrolidone(NVP).

제 2 장 실험

2.1. 시약 및 기기

2.1.1. 시약

본 연구에서 사용된 시약들은 다음과 같다. 하이드로겔 합성에 사용한 단량체 시약 2-hydroxyethyl methacrylate(HEMA)은 JUNSEI사 제품과 N-vinyl-1-pyrrolidone(NVP)은 TCI사 제품을 사용하였고, 개시제 azobisisobutyronitrile(AIBN)은 JUNSEI사 제품을 사용하였다. 가교제는 ethylene glycol dimethacrylate(EGDMA)은 ACROS사 제품과 glutaraldehyde(GA)은 TCI사 제품을 사용하였고, 다당류 폴루란은 평균분자량이 200,000 Da 인 TCI사 제품을 사용하였다. HEMA와 EGDMA는 ALDRICH사 금지제 제거제로 채워진 칼럼을 통과시켜 정제하여 사용하였고, 그 외 나머지 시약들은 별도의 여과나 정제 없이 그대로 사용하였다.

2.1.2. 기기

본 연구에서 실험과 측정을 위해 다음과 같은 기기들이 사용되었다.

FT-IR spectrometer : 8601PC (Shimadzu. Co. Japan)

전자저울 : A200S (Sartorius. Co. Germany)

UTM(Universal Testing Machine) : AGS-10kNX (Shimadzu. Co. Japan)

Contact Angle Analyzer : Phoenix-MT(M) (SEO. Co. Korea)

DSC(Differential Scanning Calorimeter) : DSC 2010 (TA. Co. USA)

TGA(Thermogravimetric Analyzer) : TGA 2050 (TA. Co. USA)

산소투과도 측정기 : Model 201T O₂ permeometer (Chreatech. Co. USA)

향온항습기 : WL 1000S (WITHLAB. Co. Korea)

SEM(Scanning Electron Microscope) : S-4800 (HITACHI. Co. Japan)

Ion Sputter Coater : E-1030 Ion Sputter (HITACHI. Co. Japan)

2.2. 하이드로겔의 합성

본 연구에서 하이드로겔의 합성은 다음과 같은 방법으로 실험하였다. 실험에 사용한 시약인 HEMA와 EGDMA는 ALDRICH 사의 glass wool과 inhibitor remover 충전재를 채운 칼럼관을 통과시켜 monomethyl ether hydroquinone(MEHQ) inhibitor를 제거한 후 사용하였다. HEMA 단량체 용액의 전체 부피에 0.5 % 만큼 개시제 AIBN과 가교제 EGDMA를 첨가 후 완전히 용해 및 혼합되도록 75 분간 상온에서 교반시켰다. 이어서 petri dish에 AIBN과 EGDMA가 용해된 HEMA 단량체 용액을 부어준 후 80 °C 오븐에서 90 분을 반응시켰다. 중합된 하이드로겔 샘플은 상온에서 48 시간 동안 증류수에 침지시켜 미반응 단량체 및 가교제들을 제거하였다. 하이드로겔의 합성은 FT-IR (Figure 2-1)로 확인하였다.

FT-IR spectrum (KBr) :

- 3564 cm^{-1} (-OH stretching)
- 2954 cm^{-1} (-CH₃, SP³ -CH stretching)
- 1731 cm^{-1} (ester C=O stretching)
- 1158 cm^{-1} (ester C-O stretching)

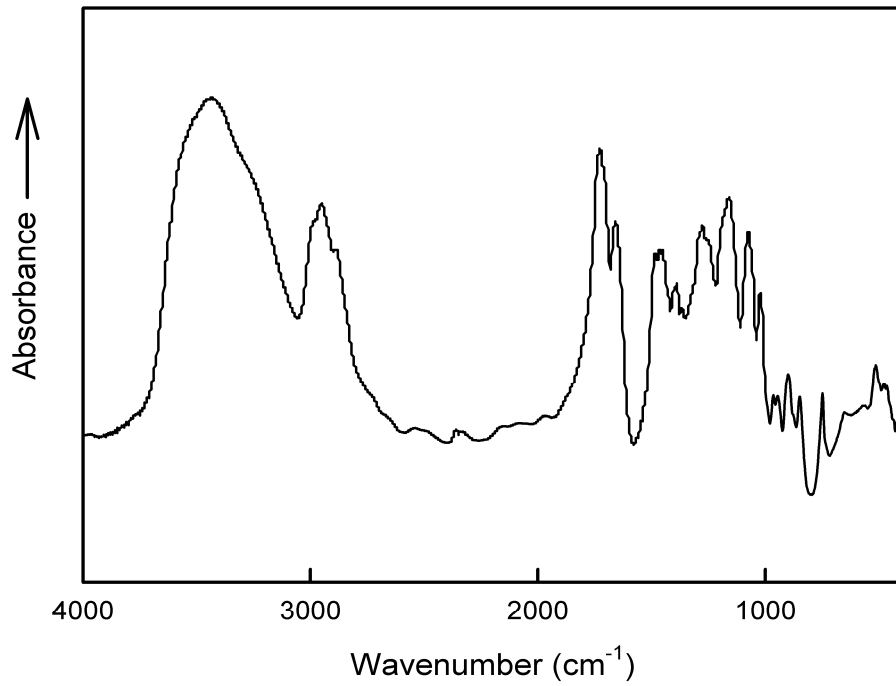


Figure 2-1. FT-IR spectrum of the pHEMA hydrogels (KBr).

2.2.1. PolyHEMA-pullulan IPN 하이드로겔의 합성

HEMA-pullulan IPN 하이드로겔의 합성에 사용된 HEMA 단량체 용액과 풀루란 수용액은 앞서 언급한 방법으로 준비하였다. HEMA 단량체 용액에 풀루란 수용액과 증류수를 첨가해 희석 시킨 후 75 분간 600 rpm으로 교반하였다. 이후 가교제인 glutaraldehyde는 HEMA 단량체 용액과 풀루란 수용액의 혼합 용액 부피의 0.1 % 만큼 첨가하고 75 분간 상온에서 교반하였다. 이어서 petri dish에 혼합 용액을 부어 준 후 80 °C 오븐에서 90 분간 중합시켰다. 그리고 6 시간을 추가로 100 °C 오븐에서 열처리하였다. 중합된 하이드로겔 샘플은 상온에서 48 시간 동안 증류수에 침지시켜 미반응 단량체 및 가교제들을 제거하였다. HEMA 단량체와 개시제, 가교제 및 풀루란 함량에 따른 IPN 하이드로겔 샘플의 명명은 Table 2-1에 표시하였다. 하이드로겔의 합성은 FT-IR (Figure 2-2)로 확인하였다.

Table 2-1. Sample name of pHEMA-pullulan IPN hydrogels.

Sample name	HEMA (%)	Pullulan (%)	AIBN (%)	EGDMA (%)	GA (%)
H_P0	100	0	0.5	0.5	0.1
H_P1	100	1	0.5	0.5	0.1
H_P3	100	3	0.5	0.5	0.1
H_P5	100	5	0.5	0.5	0.1
H_P10	100	10	0.5	0.5	0.1

FT-IR spectrum (KBr) :

- 3484 cm^{-1} (-OH stretching)
- 2953 cm^{-1} (-CH₃, SP³ -CH stretching)
- 1731 cm^{-1} (ester C=O stretching)
- 1157 cm^{-1} (ester C-O stretching)

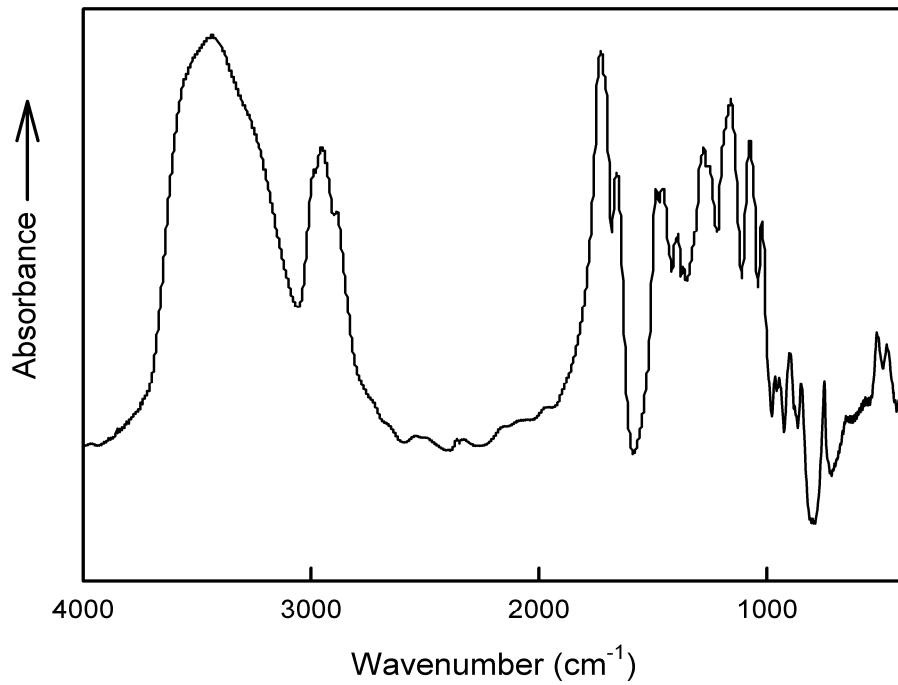


Figure 2-2. FT-IR spectrum of the pHEMA-pullulan IPN hydrogels (KBr).

2.3. 공중합 하이드로겔의 합성

고탄수올 하이드로겔의 특성의 변화를 조사하기 위해 고탄수올 하이드로겔 합성에 많은 사용이 되고 있는 친수성 단량체 N-vinyl-pyrrolidone(NVP)를 HEMA와 함께 공중합 하였다. HEMA-co-NVP 하이드로겔의 합성 방법은 다음과 같다. HEMA와 NVP를 일정한 비율로 혼합 후 균질하게 혼합되도록 24 시간 동안 교반하였다. 혼합된 단량체 용액에 전체 부피의 0.5 % 만큼 개시제 AIBN과 가교제 EGDMA을 첨가 후 완전히 용해 및 혼합이 되도록 75 분간 상온에서 교반시켰다. 이어서 petri dish에 HEMA/NVP 혼합 용액을 부어준 후 80 °C 오븐에서 90 분간 반응시켰다. 중합된 하이드로겔 샘플은 상온에서 48 시간 동안 증류수에 침지시켜 미반응 단량체 및 가교제들을 제거하였다. Poly(HEMA-co-NVP) 하이드로겔의 합성은 FT-IR (Figure 2-3)로 확인하였다.

FT-IR spectrum (KBr) :

- 3433 cm^{-1} (-OH stretching)
- 2952 cm^{-1} (-CH₃, SP³ -CH stretching)
- 1731 cm^{-1} (ester C=O stretching, HEMA)
- 1659 cm^{-1} (ester C=O stretching, NVP)
- 1466 cm^{-1} (C-N stretching)
- 1157 cm^{-1} (C-O-C bending)

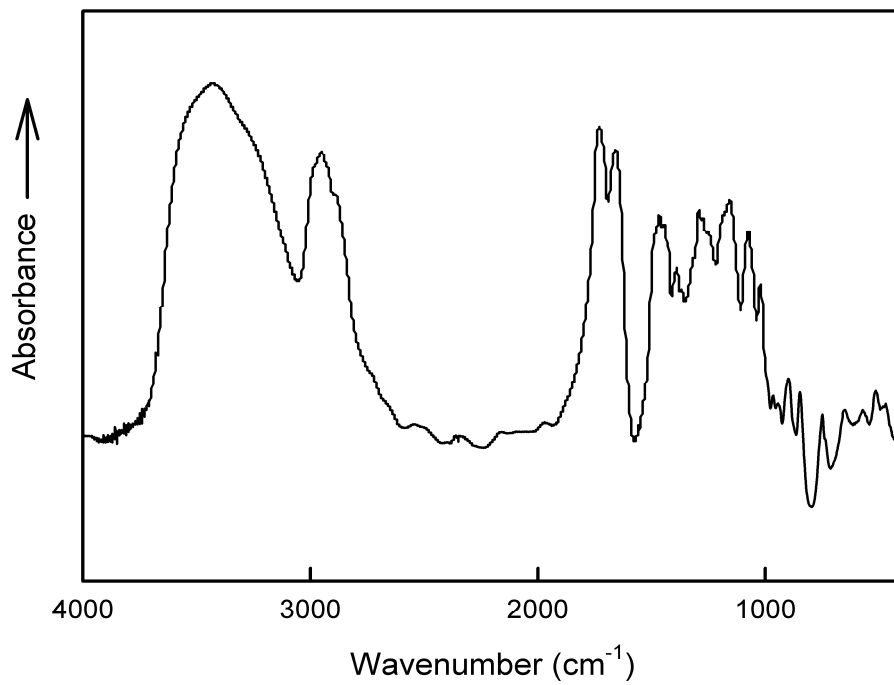


Figure 2-3. FT-IR spectrum of the p(HEMA-*co*-NVP) hydrogels (KBr).

2.3.1. Poly(HEMA-co-NVP)-pullulan IPN 하이드로겔의 합성

HEMA/NVP 단량체 혼합 용액은 앞서 언급한 방법으로 준비하였고, 플루란 수용액 또한 선행 실험과 같은 방법으로 준비하였다. 단량체와 플루란 혼합 수용액에 가교제인 glutaraldehyde를 전체 부피의 0.1 % 만큼 첨가하고 75 분간 상온에서 교반시켰다. 이어서 petri dish에 혼합 용액을 부어준 후 80 °C 오븐에서 90 분간 중합하고, 6 시간을 추가로 100 °C 오븐에서 열처리하였다. 이후 중합된 하이드로겔 샘플은 상온에서 48 시간 동안 증류수에 침지시켜 미반응 단량체 및 가교제들을 제거하였다. HEMA/NVP 단량체와 개시제, 가교제 및 플루란 함량에 따른 IPN 하이드로겔 샘플의 명명은 Table 2-2에 나타내었다. Poly(HEMA-co-NVP) IPN 하이드로겔의 합성은 FT-IR (Figure 2-4)로 확인하였다.

FT-IR spectrum (KBr) :

- 3421 cm^{-1} (-OH stretching)
- 2923 cm^{-1} (-CH₃, SP³ -CH stretching)
- 1734 cm^{-1} (ester C=O stretching, HEMA)
- 1653 cm^{-1} (ester C=O stretching, NVP)
- 14578 cm^{-1} (C-N stretching)
- 1152 cm^{-1} (C-O-C bending)

Table 2-2. Sample name of p(HEMA-*co*-NVP)-pullulan IPN hydrogels.

Sample name	HEMA (%)	NVP (%)	Pullulan (%)	AIBN (%)	EGDMA (%)	GA (%)
HN2_P0	75.0	25.0	0	0.5	0.5	0.1
HN2_P1	75.0	25.0	1	0.5	0.5	0.1
HN2_P3	75.0	25.0	3	0.5	0.5	0.1
HN2_P5	75.0	25.0	5	0.5	0.5	0.1
HN2_P10	75.0	25.0	10	0.5	0.5	0.1
HN5_P0	50.0	50.0	0	0.5	0.5	0.1
HN5_P1	50.0	50.0	1	0.5	0.5	0.1
HN5_P3	50.0	50.0	3	0.5	0.5	0.1
HN5_P5	50.0	50.0	5	0.5	0.5	0.1
HN5_P10	50.0	50.0	10	0.5	0.5	0.1

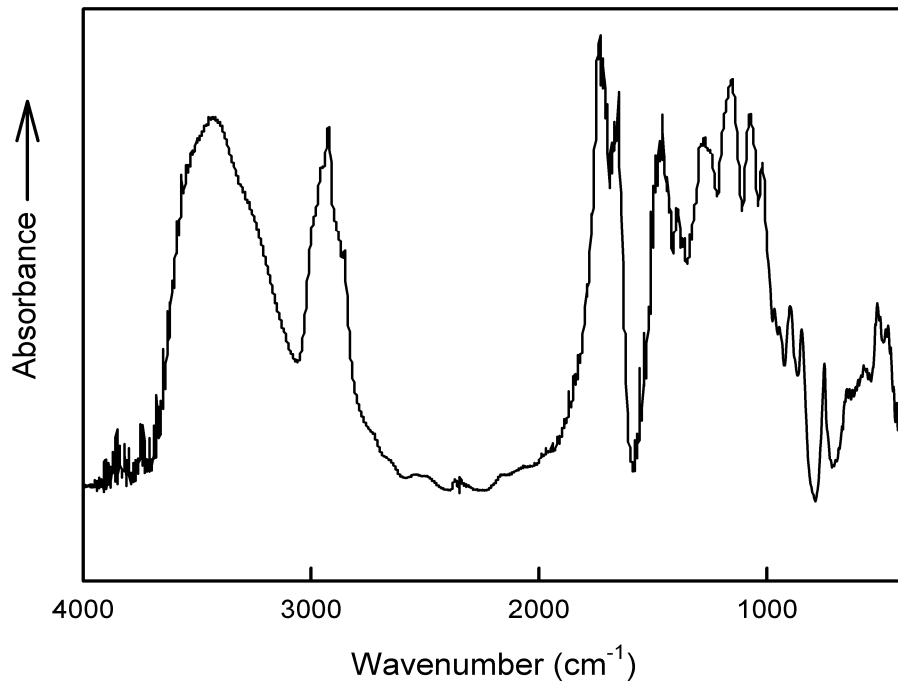


Figure 2-4. FT-IR spectrum of the p(HEMA-*co*-NVP)-pullulan IPN hydrogels (KBr).

제 3 장 결과 및 고찰

3.1. H₂P IPN 하이드로겔의 일반적 성질

IPN 하이드로겔들의 합성의 확인은 FT-IR spectrometer 8601PC (Shimadzu. Co. Japan)로 확인하였다. FT-IR 측정 결과 상호침투가교 하이드로겔의 합성 여부를 확인 가능한 폴루란 피크들이 관찰되지 않았다. 이는 HEMA와 폴루란의 주요 피크가 같은 파장에서 관찰되며, 상호침투가교 하이드로겔의 경우 화학적으로 서로의 네트워크와 중합되는 것이 아니라 독립적으로 중합되어 물리적으로 얽히는 방식으로 인해 유효한 피크들이 확인이 되지 않은 것으로 사료된다. 그러나 대조군 하이드로겔의 경우 투명한 모습을 보이는 것에 비해 폴루란을 포함한 실험군 IPN 하이드로겔의 경우 전체적으로 불투명해지는 것으로 관찰되었다. 이러한 결과는 상호침투가교로 인한 하이드로겔의 가교 밀도 증가 때문인 것으로 생각된다.

3.1.1 H₂P IPN 하이드로겔의 함수율

IPN 하이드로겔의 평형 함수율(equilibrium water contents, EWC)은 중량측정법을 통하여 계산되었다. 합성한 하이드로겔을 증류수로 팽창시켜 petri dish로부터 분리한다. 이후 분리된 하이드로겔을 지름 11 mm의 원형 모양의 틀을 사용하여, 일정한 크기의 원형 디스크 모양으로 잘라내어 한 종류의 하이드로겔 샘플 당 총 5 개의 측정 샘플을 제조하였고, 제조된 하이드로겔 측정 샘플들은 상온에서 24 시간 동안 증류수에 수화시켰다. 수화된 하이드로겔 샘플을 표면의 물기를 가볍게 닦아낸 후 전자 저울을 사용하여 수화된 하이드로겔의 중량(W_s)을 구하였다. 그 다음으로 수화된 하이드로겔 샘플을 60 °C 건조오븐에서 24 시간 동안 건조시켰으며, 이후 완전히 건조된 하이드로겔 샘플을 전자 저울을 사용하여 건조된 하이드로겔의 중량(W_d)을 구하였다. 이렇게 얻어진 수화 및 건조 시 하이드로겔 샘플 중량값과 다음식을 이용하여 하이드로겔의 평형 함수율을 구하였다.

$$EWC(\%) = \frac{W_s - W_d}{W_s} \times 100$$

EWC : 평형 함수율 (%)

W_s : 수화된 하이드로겔 샘플의 중량 (g)

W_d : 건조된 하이드로겔 샘플의 중량 (g)

위의 식을 이용하여 계산된 IPN 하이드로겔의 평형 함수율의 결과는 Figure 3-1 와 Table 3-1에 나타내었다. 평형 함수율은 플루란이 들어가지 않은 대조군(H_P0)의 값이 가장 낮았으며, H_P0를 제외한 모든 실험군에서 평형 함수율이 증가하는 것을 확인할 수 있다. 이러한 측정 결과가 나타난 이유는 플루란의 높은 친수성과 IPN 구조 때문이라 생각된다. 많은 하이드록시 친수성 작용기를 포함한 플루란이 많은 물 분자와 수소결합을 형성할 수 있고, 플루란이 형성하는 2 차 가교 네트워크를 형성해 IPN 네트워크의 다공성 구조가 함수율을 증가시키는 것으로 해석된다. 그러나 플루란이 10 %가 들어간 샘플(H_P10)의 경우는 오히려 5 %인 샘플(H_P5) 보다 평형 함수율이 감소하는데, 이러한 원인으로서는 플루란 함량이 증가함에 따라 하이드로겔 내부의 자유부피가 감소하여, 결과적으로 수분을 포함할 수 있는 공간이 줄어들어 평형 함수율이 감소된 것으로 생각된다.

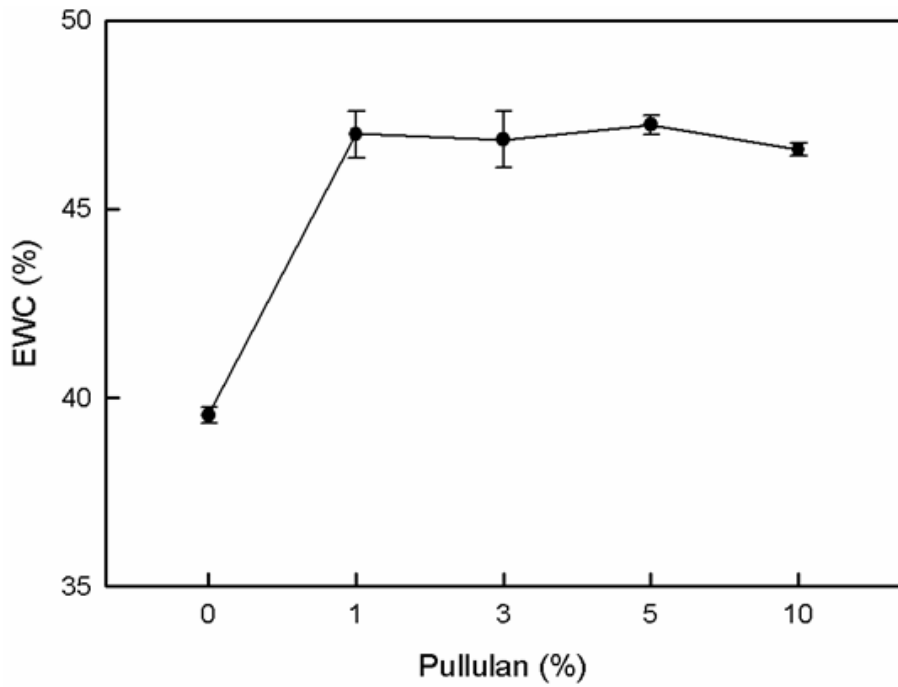


Figure 3-1. EWC of the H_P IPN hydrogels.

Table 3-1. EWC of the H_P IPN hydrogels.

Sample name	EWC (%)
H_P0	39.54
H_P1	46.99
H_P3	46.85
H_P5	47.24
H_P10	46.58

3.1.2 H_P IPN 하이드로겔의 인장강도

IPN 하이드로겔의 물리적강도는 만능시험기(universal testing machine, UTM)를 사용하여 측정하였다. 인장강도 측정에 사용된 하이드로겔 시편 크기는 두께 3 mm, 폭 10 mm, 길이 40 mm이며, 그리고 표점거리 20 mm로 일정한 직사각형 형태의 시편을 준비하였다. 이때 측정에 사용된 하이드로겔 시편들은 24 시간 동안 상온에서 증류수로 수화 시킨 후 사용하였다. 또한 UTM 인장 강도 측정 조건은 분당 10 mm의 속도로 잡아당겼으며, 한 종류의 하이드로겔 샘플 당 최소 4 회 이상을 측정하였다. 그리고 인장강도의 계산은 다음 식으로부터 계산된다.

$$\sigma_t = \frac{W_{\max}}{A_0}$$

σ_t : 인장강도 (MPa)

W_{\max} : 최대 인장 하중 (N)

A_0 : 시험 전 시편의 단면적 (mm²)

Figure 3-2는 플루란의 함량에 따른 IPN 하이드로겔의 인장강도를 나타낸 그래프이다. 플루란이 들어가지 않은 대조군(H_P0)의 인장강도 보다 플루란이 포함된 모든 실험군 샘플들의 인장강도가 증가하는 것을 알 수 있다. 크기는 4 배 이상 증가하였으며, 작게는 2 배 정도 증가되는 것을 확인하였다. 이러한 결과는 상호침투가교로 인한 2 개의 독립적인 가교 네트워크가 생성되면서 하이드로겔 네트워크의 가교 밀도가 증가함에 따라 하이드로겔의 인장강도가 증가하는 것으로 생각된다. 그러나 플루란의 함량이 점차 증가함에 따라 인장강도는 서서히 감소 되는 것으로 나타났다. 플루란 함량의 증가함에 따라 상호침투가교 네트워크가 증가하여 하이드로겔 네트워크의 가교 밀도가 과도하게 증가하여 하이드로겔의 유연성을 감소시켜 인장강도를 하락시킨 것으로 설명할 수 있다.

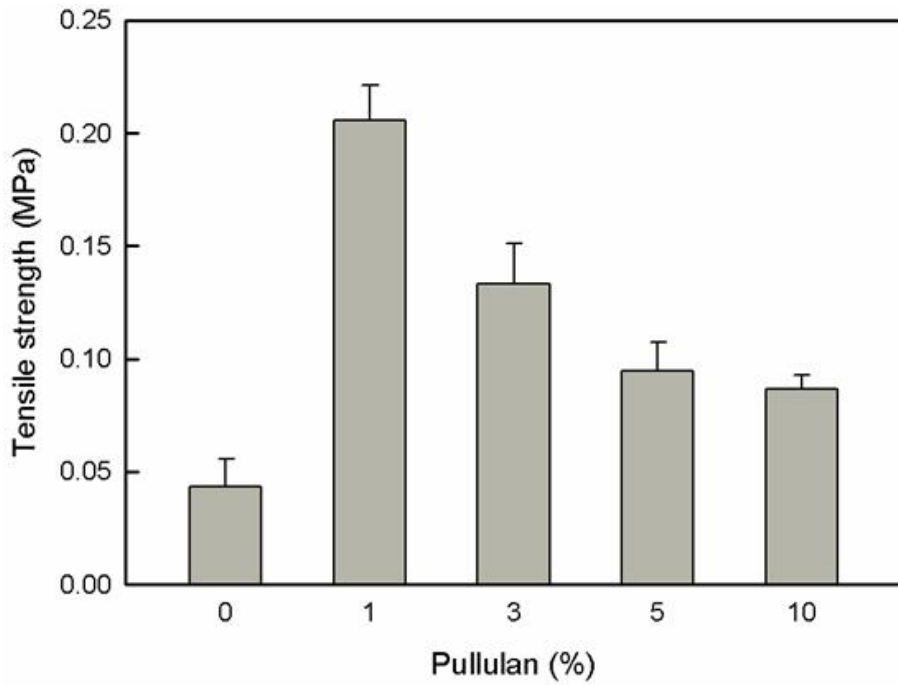


Figure 3-2. Tensile strength of H_P IPN hydrogels.

Table 3-2. Tensile strength of H_P IPN hydrogels.

Sample name	Tensile strength (MPa)
H_P0	0.0432
H_P1	0.2059
H_P3	0.1332
H_P5	0.0947
H_P10	0.0865

3.1.3. H_P IPN 하이드로겔의 열적 특성

IPN 하이드로겔의 열적 특성을 알아보기 위해 유리전이온도(T_g)와 열분해 온도를 측정하였다. 먼저 IPN 하이드로겔의 T_g 는 TA사의 DSC를 사용하여 측정하였다. 측정 실험은 질소 분위기하에서 진행하였으며, 20 °C에서 200 °C까지 분당 10 °C의 승온 속도로 측정하였다. 한편, IPN 하이드로겔의 열분해 온도는 TA사의 TGA를 사용하여 측정되었으며, 측정 실험은 질소 분위기하에서 진행하였고, 50 °C에서 600 °C까지 분당 10 °C의 승온 속도로 측정하였다. 그리고 측정에 사용된 샘플은 증류수에서 24 시간 동안 수화된 샘플을 2 mm 이하로 분쇄하여 60 °C의 건조 오븐에서 24 시간 동안 완전히 건조 시킨 후 사용하였다.

Figure 3-3과 Table 3-3은 하이드로겔 및 IPN 하이드로겔의 DSC 측정 결과를 보여준다. 먼저 플루란이 포함되지 않은 대조군(H_P0)의 T_g 는 107-108 °C로 측정되었다. 한편 플루란이 가장 적게 들어간 실험군인 샘플(H_P1)의 경우에는 112-113 °C, 가장 많은 플루란이 포함된 실험군(H_P10)의 경우에는 119-120 °C이 측정되었다. 즉, 플루란 함량이 증가함에 따라 하이드로겔의 T_g 가 증가하는 것으로 관찰되었다.

Figure 3-4와 Table 3-4은 하이드로겔 및 IPN 하이드로겔의 TGA 측정 결과를 나타낸 것이다. 먼저 플루란이 포함되지 않은 대조군(H_P0)의 T_{max} 열분해 온도는 255.45 °C로 측정되었다. 한편 플루란이 가장 적게 들어간 샘플(H_P1)의 경우에는 259 °C, 플루란이 가장 많이 포함된 샘플(H_P10)의 경우에는 375.18 °C로 측정되었다. 이 결과는 플루란의 열분해 온도가 250-280 °C로 HEMA 보다 높은 열안정성을 가지기 때문이라 할 수 있다. 결과적으로 IPN 하이드로겔에 플루란 함량이 증가함에 따라 열적 특성이 향상되었으며, 이는 플루란의 높은 열안정성이 하이드로겔의 열안정성에 영향을 주기 때문이라 할 수 있다.

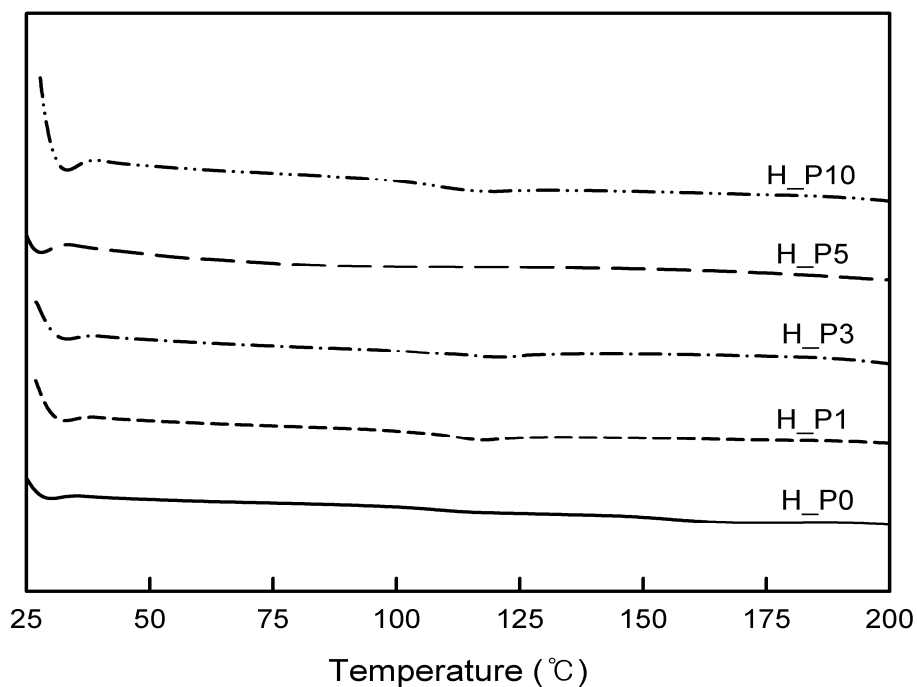


Figure 3-3. DSC curves of H_P IPN hydrogels.

Table 3-3. DSC T_g temperature of H_P IPN hydrogels.

Sample name	T_g (°C)
H_P0	107-108
H_P1	112-113
H_P3	116-118
H_P5	117-119
H_P10	119-120

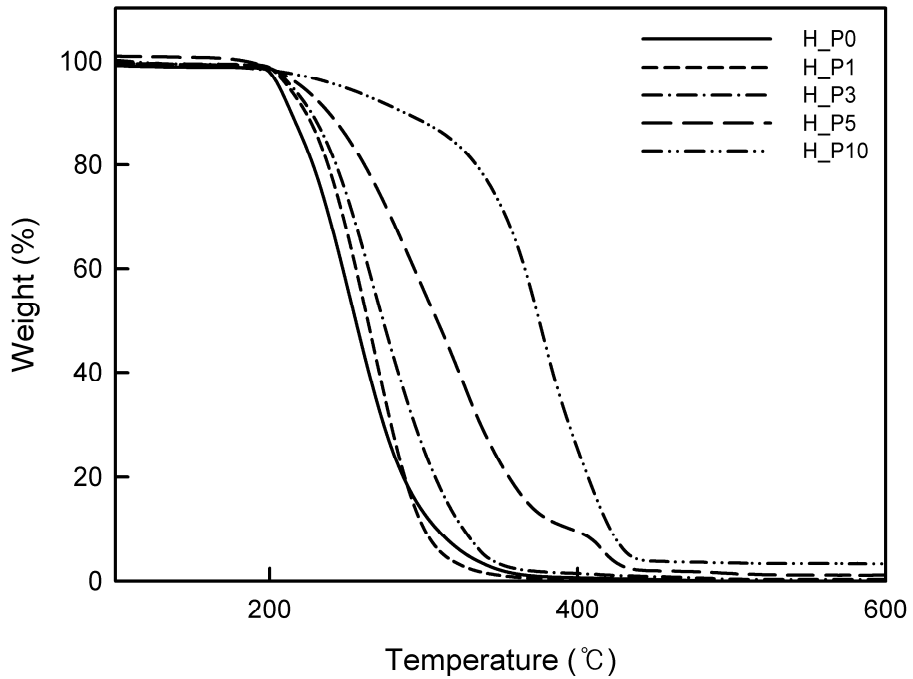


Figure 3-4. TGA curves of H_P IPN hydrogels.

Table 3-4. Thermal degradation temperature of H_P IPN hydrogels.

Sample name	$T_{5\%}$ (°C)	T_{\max} (°C)	$T_{90\%}$ (°C)
H_P0	206.36	255.45	300.46
H_P1	212.26	258.92	308.66
H_P3	214.37	271.00	325.88
H_P5	221.37	326.17	395.80
H_P10	247.98	375.18	421.22

3.1.4. H_P IPN 하이드로겔의 친수성

IPN 하이드로겔의 친수성은 SEO사의 접촉각 측정기(Phoenix-MT(M))를 사용하여 다음과 같은 방법으로 측정하였다. 평평하게 건조 시킨 하이드로겔 샘플 위에 주사기로 물방울을 떨어트려 측정하였다. 이때 물방울의 부피는 10 μL 이하로 하였으며, 한 샘플 당 최소 5 회 이상 반복하여 측정하였다. 물방울과 샘플의 각도를 측정했을 때 0° 보다 크고 90° 보다 작을 경우는 친수성, 90° 보다 크고 180° 보다 작은 경우를 소수성인 것으로 의미한다. 이를 표현한 그림을 Figure 3-5에 나타냈다.

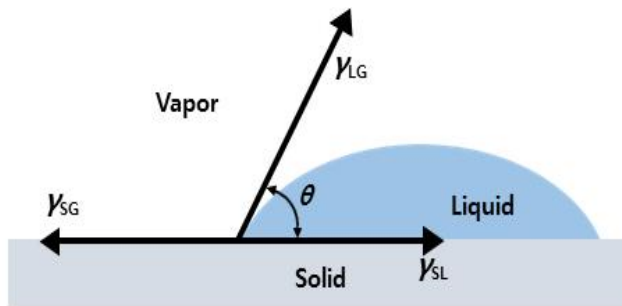


Figure 3-5. Schematic drawing of a liquid drop between solid and vapor.

Figure 3-6, Table 3-5는 폴루란이 포함되지 않은 대조군(H_P0)과 포함된 실험군(H_P1, H_P3, H_P5, H_P10)의 접촉각을 측정한 사진 및 결과값이다. 모든 샘플이 친수성인 것으로 확인되었으며, 폴루란이 포함된 실험군은 대조군보다 접촉각이 증가하는 것으로 측정되었다. 이때, H_P1을 기준으로 폴루란의 함량이 증가함에 따라 접촉각이 점차 감소하는 것을 확인할 수 있다. 이는 폴루란이 포함될 경우 HEMA의 친수성 작용기인 하이드록시기가 친수성 작용기가 풍부한 폴루란을 향해 배향되어 상대적으로 소수성인 탄화수소 작용기들이 밖을 향하면서, IPN 하이드로겔의 표면 친수성에 영향을 준 것으로 생각된다.

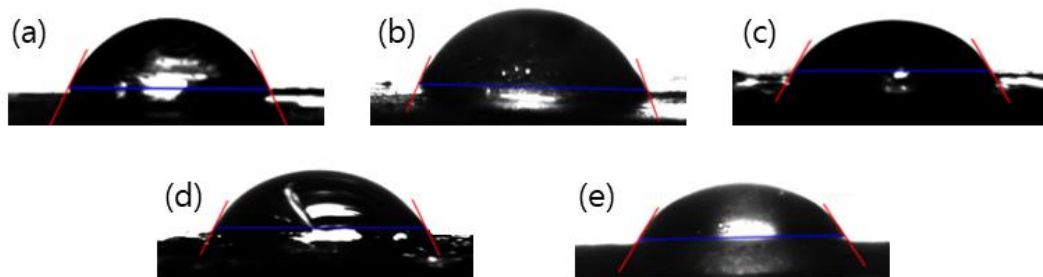


Figure 3-6. Contact angle of H_P IPN hydrogels
 (a)H_P0, (b)H_P1, (c)H_P3, (d)H_P5, and (e)H_P10.

Table 3-5. Contact angle of H_P IPN hydrogels.

Sample name	H_P0	H_P1	H_P3	H_P5	H_P10
Average contact angle [Deg.°]	58.78	69.38	65.30	64.35	63.52

3.1.5. H_P IPN 하이드로겔의 산소투과율

IPN 하이드로겔의 산소투과율은 산소투과도 측정기와 항온항습기를 사용하여 측정하였다. 이때 항온항습기의 내부 온도를 인체와 유사한 조건으로 맞추기 위해 35-36 °C로 설정하였다. 측정에 사용한 하이드로겔 샘플은 지름 11 mm, 두께 1.1-1.3 mm으로 함수율 측정에 사용했던 샘플과 동일한 사이즈로 준비하였다. 먼저 60 °C의 오븐에서 완전 건조된 샘플을 24 시간 동안 생리식염수에 침지시켰다. 수화된 샘플은 36 °C에서 2 시간 정도 평형 시킨 후에 산소투과율 측정에 사용하였다. 이때, 산소투과율 계산은 다음 식으로부터 계산되었다.

$$\begin{aligned}
 Dk/t &= [Dk/t]_{uncorrected} \\
 &= \frac{I}{A \times N \times F \times P_{O_2}} \\
 &= \frac{I \text{ amp} \times 22400 \text{ cm}^3/\text{mole}}{0.126 \text{ cm}^2 \times 4 \text{ mole electrons/mole} \times 96500 \text{ amp sec/mole electrons} \times 155 \text{ mm Hg}} \\
 &= 2.97 \times 10^{-3} \times I \\
 &= 2.97 \times 10^{-9} \times I \text{ cm ml O}_2/\text{sec ml mm Hg}
 \end{aligned}$$

Dk : 산소투과도

Dk/t : 산소투과율

I : 전류, 세포 내의 암전류 (Ω)

A : 전극 중앙 (양극)의 면적 (cm^2)

F : 산소 유입 [$\text{m} \times 10^2/(\text{s} \times \text{cm}^2)$]

P_{O_2} : 전지 위의 산소 분압

Figure 3-7, Table 3-6은 IPN 하이드로겔의 산소투과율을 플루란 함량으로 나타낸 것이다. 먼저 플루란이 포함되지 않은 대조군(H_P0)이 15.03 Dk/t 로 제일 높은 값을 보였다. 하지만 플루란을 포함한 실험군들은 대조군보다 낮은 산소투과율을 보였으며, 이 값은 플루란의 함량이 증가함에 따라 점차 감소되었다. 이는 플루란이 가지고 있는 높은 산소 차단 특성 및 플루란 함량 증가로 인한 IPN 하이드로겔의 네트워크 가교 밀도 증가 때문이라 생각된다.

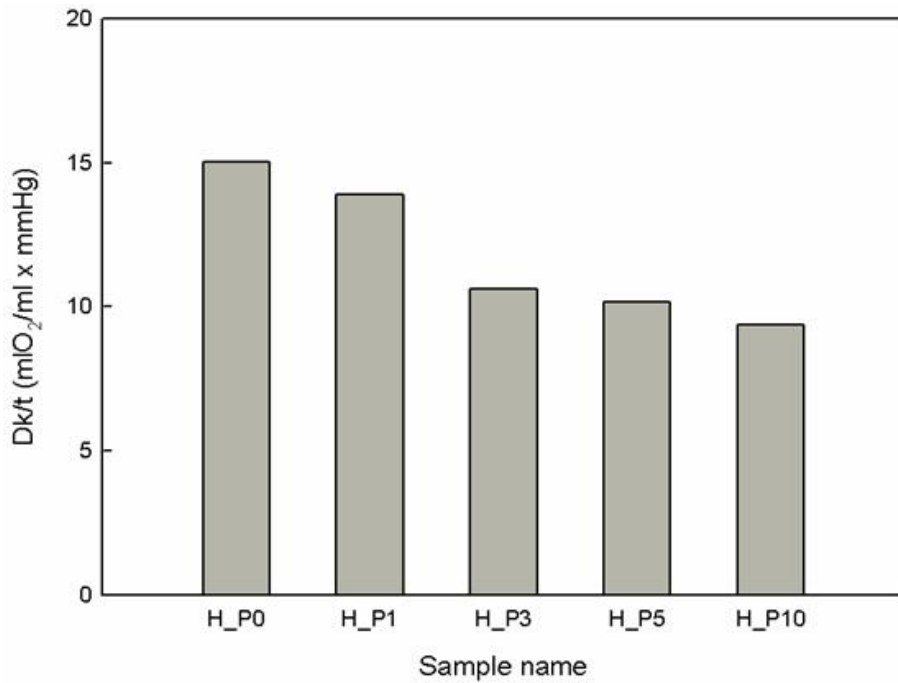


Figure 3-7. Oxygen permeability of H_P IPN hydrogels.

Table 3-6. Oxygen permeability of H_P IPN hydrogels.

Sample name	Current (I, uA)	Dk	Dk/t
H_P0	6.07	18.04	15.03
H_P1	5.61	16.66	13.88
H_P3	4.29	12.74	10.62
H_P5	4.11	12.20	10.17
H_P10	3.78	11.23	9.36

3.1.6. H_P IPN 하이드로겔의 모폴로지

IPN 하이드로겔의 모폴로지는 HITACHI 사의 scanning electron microscope(SEM)을 사용하여 측정하였다. 모폴로지 측정을 위해 모든 샘플은 24 시간 동안 상온의 증류수에서 수화시킨 후 하이드로겔을 액화 질소로 급냉하여 24 시간 동안 진공상태의 오븐 안에서 동결 건조하여 준비하였다. 동결 건조된 하이드로겔 샘플을 ion sputter coater를 사용하여 백금 코팅을 입힌 후 SEM을 측정하였다

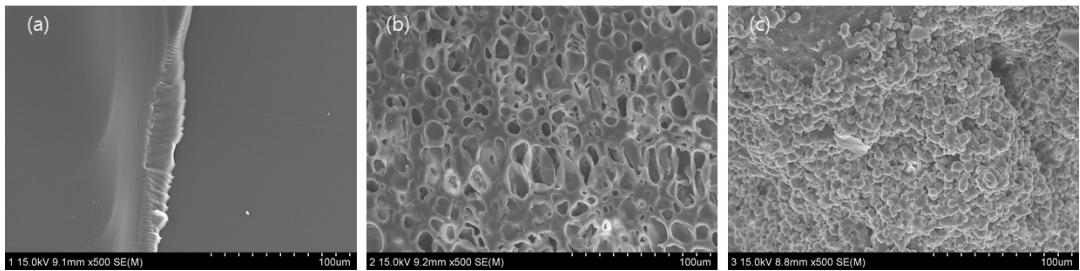


Figure 3-8. SEM images of H_P IPN hydrogels (a)H_P0, (b)H_P1, and (c)H_P10.

Figure 3-8은 동결 건조된 IPN 하이드로겔의 단면을 촬영한 SEM 사진들을 나열한 것이다. 먼저 Figure 3-8(a)는 폴루란이 포함되지 않은 대조군(H_P0)으로 500 배율에서 측정했을 때, 기공이나 다공성 구조가 포착되지 않았다. 하지만 Figure 3-8(b)와 Figure 3-8(c)는 폴루란이 1 %, 10 %가 포함된 H_P1와 H_P10 실험군으로 같은 배율로 관찰했을 때 기공 및 다공성 구조를 포함하는 것을 확인할 수 있다. 이때, 기공의 크기는 폴루란이 10 % 포함된 H_P10 샘플보다 폴루란이 1 % 포함된 H_P1 샘플이 더 큰 것으로 확인되었다. 이는 폴루란 함량 증가함에 따라 상호침투 가교 네트워크를 더 많이 형성하는 것으로 설명할 수 있다.

3.2. HN_P IPN 하이드로겔의 일반적 성질

IPN 하이드로겔들의 합성의 확인은 FT-IR spectrometer 8601PC (Shimadzu. Co. Japan)로 확인하였다. FT-IR 측정 결과 상호침투가교 하이드로겔의 합성 여부를 확인 가능한 플루란 피크들이 관찰되지 않았다. 이는 HEMA-co-NVP 하이드로겔과 플루란의 주요 피크가 유사한 파장에서 관찰되며, 상호침투가교 하이드로겔의 경우 HEAM-co-NVP와 플루란 네트워크가 화학적으로 서로의 네트워크가 중합되는 것이 아닌, 독립적으로 중합되어 물리적으로 얽혀 있는 방식으로 인해 유효한 피크들이 확인이 되지 않는 것으로 사료된다. 그러나 대조군 하이드로겔의 경우 투명하게 관찰되었으나, 실험군은 불투명했다. 이는 선행 실험과 동일한 양상을 보였으며, 다른 NVP 함량에서도 실험군이 불투명해지는 것을 확인하였다.

3.2.1. HN_P IPN 하이드로겔의 함수율

고탄수율 IPN 하이드로겔의 평형 함수율 특성을 조사하기 위해 대표적인 고탄수율 하이드로겔에 사용되는 친수성 단량체인 NVP와 HEMA를 공중합하여 상호침투가교 하이드로겔을 합성했다. NVP의 비율은 25.0, 50.0 %로 실험했으며, 평형 함수율의 측정은 선행 실험에서 서술한 것과 동일한 기기 및 중량측정법을 사용하여 측정했다. 측정된 IPN 하이드로겔의 모든 평형 함수율 결과값은 Figure 3-9와 Table 3-7에 나타내었다.

NVP 함량이 증가함에 따라 함수율이 증가되는 것이 관찰되었다. 이는 NVP의 높은 친수성으로 인한 것으로, NVP는 분자가 극성을 가지고 있어 극성 분자인 물 또는 알코올 분자들과 결합이 쉽게 형성되기 때문이다. 실험군의 경우 모든 샘플들이 대조군에 비해 평형 함수율이 더 높게 나오는 것으로 확인되었다. 그중에서 플루란이 3 % 포함된 P3 계열의 실험군 샘플들이 가장 높은 평형 함수율 결과값으로 측정되었다. 반면 3 % 이후로는 평형 함수율이 점차 감소되었고 플루란 10 %가 포함된 P10 계열의 실험군들의 평형 함수율이 가장 낮게 측정되었다. 이는 선행 실험과 같은 이유로 플루란의 함량이 증가될 경우 하이드로겔의 자유부피를 과도하게 차지하여 물과 같은 용매의 흡수를 방해하여 평형 함수율이 감소로 이어진 것으로 설명할 수 있다.

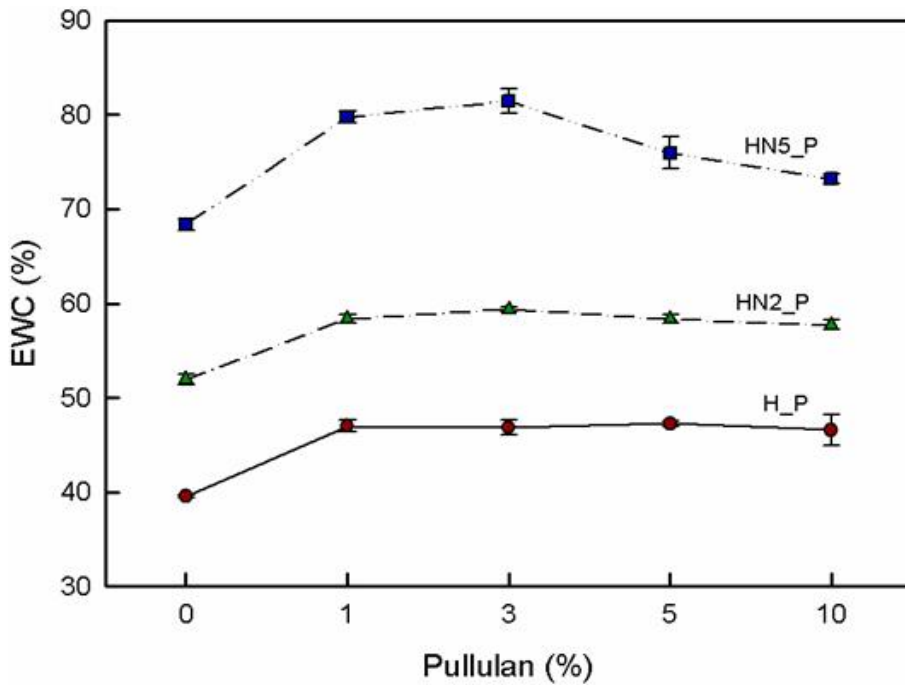


Figure 3-9. EWC of the HN_P IPN hydrogels.

Table 3-7. EWC of the HN_P IPN hydrogels.

Sample name	EWC (%)	Sample name	EWC (%)	Sample name	EWC (%)
H_P0	39.54	HN2_P0	51.94	HN5_P0	68.38
H_P1	46.99	HN2_P1	58.37	HN5_P1	79.77
H_P3	46.85	HN2_P3	59.38	HN5_P3	81.47
H_P5	47.24	HN2_P5	58.33	HN5_P5	75.95
H_P10	46.58	HN2_P10	57.52	HN5_P10	73.25

3.2.2. HN_P IPN 하이드로겔의 인장강도

고함수율 IPN 하이드로겔의 인장강도의 특성 변화를 관찰하기 위해 친수성 단량체인 NVP와 공중합하였다. 인장강도 시편의 준비는 앞선 실험과 동일한 방법으로 준비되었으며 동일한 기기와 방법으로 측정되었다. 인장강도의 계산은 이전 실험에서 사용된 식과 같은 식을 사용하였다.

NVP 함량의 변화에 따라 합성한 IPN 하이드로겔의 인장강도를 측정한 결과값을 그래프와 표로 나타내었다. Figure 3-10와 Table 3-8은 NVP가 25.0 % 포함된 HN2_P 시리즈, 그리고 Figure 3-11와 Table 3-9는 NVP가 50.0 % 포함된 HN5_P 시리즈를 나타내었다.

IPN 하이드로겔의 인장강도 그래프를 비교해보면 NVP 함량이 증가함에 따라 인장강도가 점차 감소하는 것으로 확인되었다. 이는 NVP 함량이 증가함에 따라 함수율이 크게 증가하는데, 수분에 의해 팽창된 하이드로겔 내에 고분자 사슬 간의 거리가 멀어지기 때문이다. 이때 수분의 함량이 크게 증가하면 반대로 인장강도 크게 감소된다. 이뿐만 아니라 폴루란을 포함하지 않은 대조군보다 실험군이 더 높은 인장강도를 보였으나, 폴루란 함량이 1 % 이후로는 점차 감소하는 것으로 측정되었는데, 이는 선행 실험과 같은 경향성을 보인 것을 바탕으로 폴루란 함량 증가 시 IPN 네트워크 증가로 인한 하이드로겔의 유연성 감소로 IPN 하이드로겔의 인장강도가 하락되었음을 설명할 수 있다.

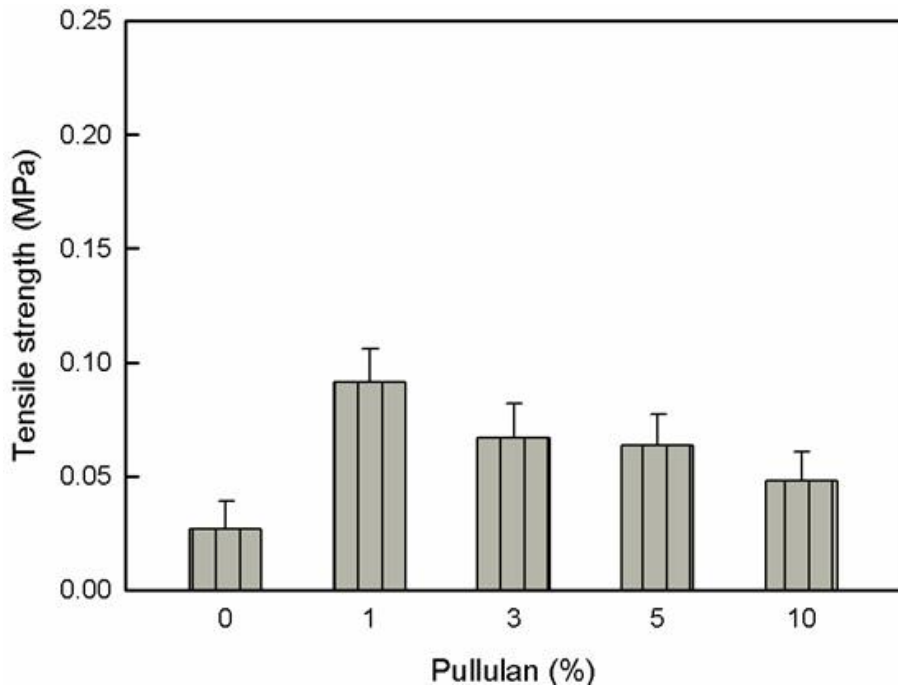


Figure 3-10. Tensile strength of HN2_P IPN hydrogels.

Table 3-8. Tensile strength of HN2_P IPN hydrogels.

Sample name	Tensile strength (MPa)
HN2_P0	0.0267
HN2_P1	0.0915
HN2_P3	0.0670
HN2_P5	0.0634
HN2_P10	0.0479

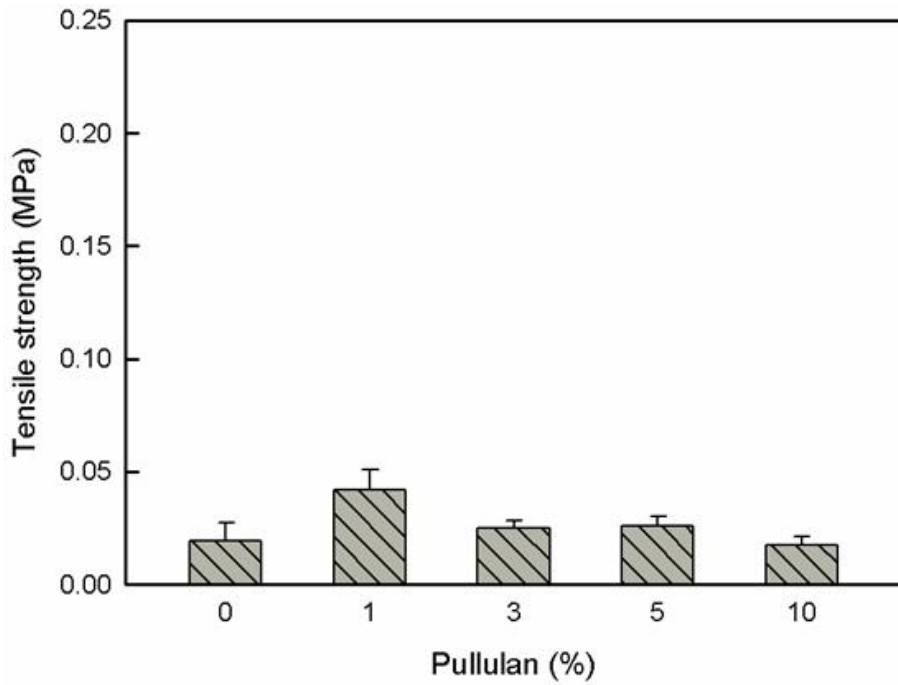


Figure 3-11. Tensile strength of HN5_P IPN hydrogels.

Table 3-9. Tensile strength of HN5_P IPN hydrogels.

Sample name	Tensile strength (MPa)
HN5_P0	0.0194
HN5_P1	0.0418
HN5_P3	0.0252
HN5_P5	0.0258
HN5_P10	0.0176

3.2.3. HN_P IPN 하이드로겔의 열적 특성

NVP가 포함된 IPN 하이드로겔의 열적 특성을 알아보기 위해 유리전이온도(T_g)와 열분해 온도를 측정하였다. 측정 기기 및 조건은 이전 실험과 동일 방법으로 측정되었으며, 측정에 사용된 샘플은 NVP가 25.0 % 포함된 HN2_P 시리즈가 사용되었다. 샘플의 준비 또한 이전과 같은 방법으로 준비하였다.

Figure 3-12와 Table 3-10은 NVP가 25.0 % 포함된 IPN 하이드로겔의 T_g 를 측정한 DSC 결과를 정리한 것이다. Figure 3-13과 Table 3-11은 NVP가 25.0 % 포함된 IPN 하이드로겔의 열분해 온도를 측정한 TGA 결과를 정리한 것이다.

NVP가 25.0 % 포함된 HN2_P의 T_g 그래프인 Figure 3-12를 보면, 폴루란을 포함한 실험군 HN2_P1이 대조군에 비해 T_g 가 119-120 °C에서 109-112 °C까지 감소하는 모습을 보이다가, 폴루란 함량이 증가함에 따라 다시 T_g 가 119-120 °C까지 증가하는 것으로 확인되었다.

NVP가 25.0 % 포함된 HN2_P의 열분해 온도 그래프인 Figure 3-13을 보면, 폴루란을 포함한 실험군과 대조군의 차이가 거의 없다는 것을 확인할 수 있다. 이러한 이유로는 NVP의 열분해는 300 °C 이후에서부터 발생하는데, 폴루란의 열분해 온도 보다 높으며, 동시에 폴루란이 1-10 % 정도로 소량만 포함되어 있기 때문에 TGA의 열분해 온도로는 차이가 나지 않은 것으로 해석된다.

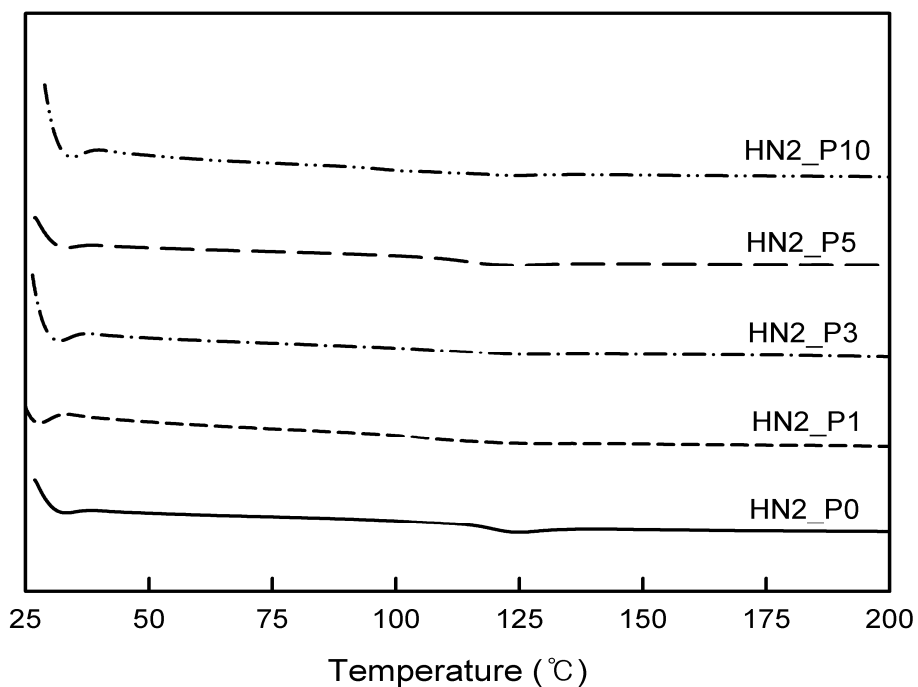


Figure 3-12. DSC curves of HN2_P IPN hydrogels.

Table 3-10. DSC T_g temperature of HN2_P IPN hydrogels.

Sample name	T_g (°C)
HN2_P0	119-120
HN2_P1	109-112
HN2_P3	113-114
HN2_P5	114-115
HN2_P10	119-120

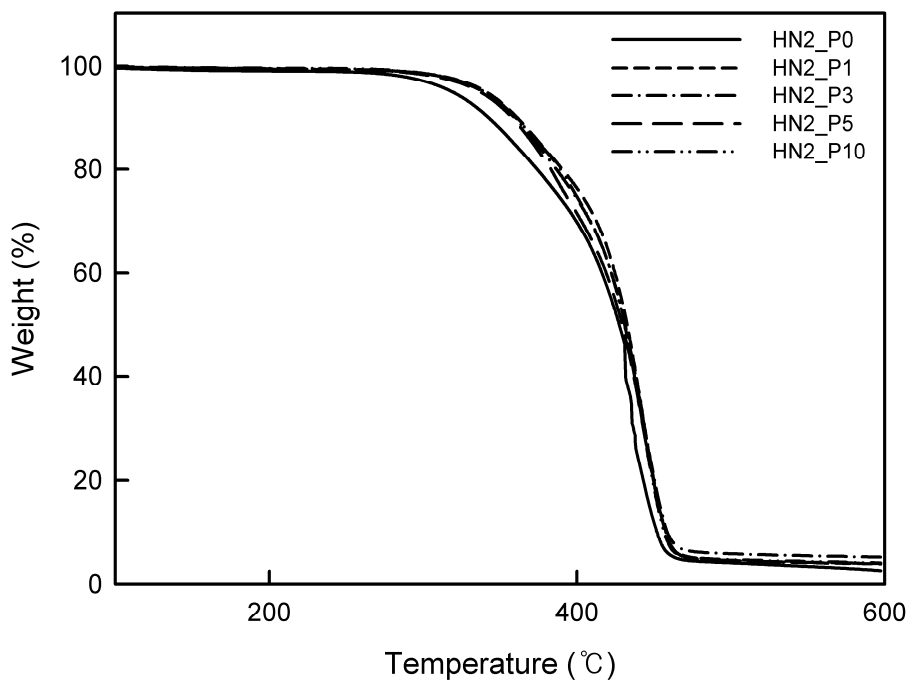


Figure 3-13. TGA curves of HN2_P IPN hydrogels.

Table 3-11. Thermal degradation temperature of HN2_P IPN hydrogels.

Sample name	$T_{5\%}$ (°C)	T_{\max} (°C)	$T_{90\%}$ (°C)
HN2_P0	319.40	385.74	452.08
HN2_P1	340.26	398.89	457.52
HN2_P3	338.85	398.82	458.78
HN2_P5	336.62	397.70	457.87
HN2_P10	339.60	398.16	456.71

3.2.4. HN_P IPN 하이드로겔의 친수성

NVP가 포함된 IPN 하이드로겔의 친수성 측정은 접촉각을 사용하여 측정되었으며, 선행 실험과 동일한 방법 및 조건으로 측정되었다. 측정에 사용된 샘플의 준비는 마찬가지로 이전 실험과 같으며, 측정에 사용된 샘플들은 NVP 함량에 따라 HN2_P 그리고 HN5_P이다.

Figure 3-14와 Table 3-12은 NVP가 25.0 % 포함된 HN2_P 시리즈, 그리고 Figure 3-15와 Table 3-13은 NVP가 50.0 % 포함된 HN5_P 시리즈의 접촉각 측정 사진 및 결과값을 나타내었다.

HN2_P 시리즈의 경우 대조군인 HN2_P0은 46.48°, 실험군들은 차례로 65.84°, 64.86°, 58.25°, 56.49°로 대조군보다 모두 높았으며, 플루란 함량이 증가함에 따라 점차 감소하였다. NVP가 50.0 %가 포함된 HN5_P의 샘플들의 접촉각 결과값도 같은 경향성을 보였다. 이러한 원인으로서는 친수성 작용기와 극성을 가진 HEMA와 NVP가 플루란의 친수성 작용기들과 상호작용을 통하여 하이드로겔의 표면 특성에 영향을 준 것으로 생각된다. 선행 실험인 HEMA-pullulan IPN 하이드로겔과 같은 원인으로 사료된다.

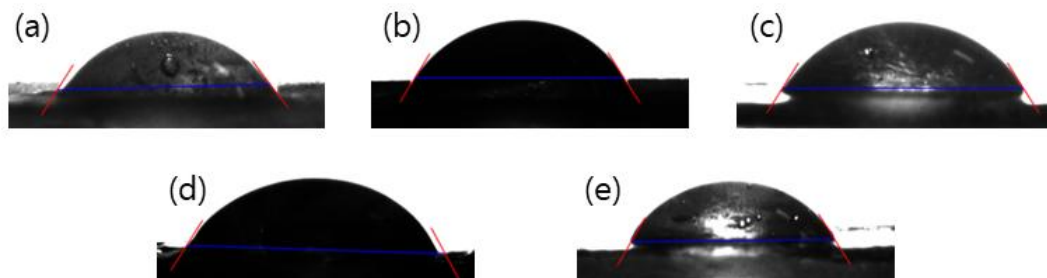


Figure 3-14. Contact angle of HN2_P IPN hydrogels
 (a)HN2_P0, (b)HN2_P1, (c)HN2_P3, (d)HN2_P5, and (e)HN2_P10.

Table 3-12. Contact angle of HN2_P IPN hydrogels.

Sample name	HN2_P0	HN2_P1	HN2_P3	HN2_P5	HN2_P10
Average contact angle [Deg.°]	46.48	65.84	64.86	58.25	56.49

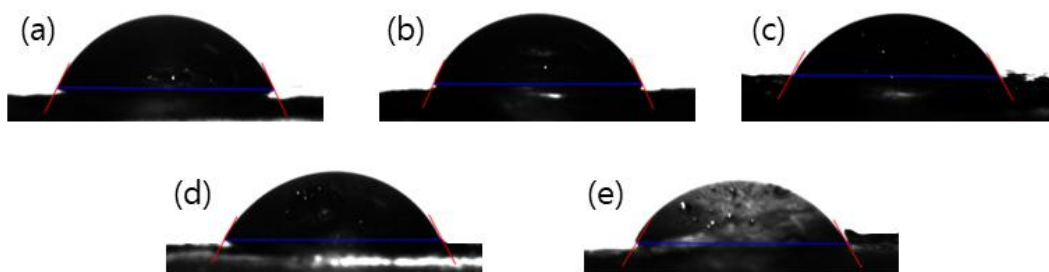


Figure 3-15. Contact angle of HN5_P IPN hydrogels
 (a)HN5_P0, (b)HN5_P1, (c)HN5_P3, (d)HN5_P5, and (e)HN5_P10.

Table 3-13. Contact angle of HN5_P IPN hydrogels.

Sample name	HN5_P0	HN5_P1	HN5_P3	HN5_P5	HN5_P10
Average contact angle [Deg.°]	50.67	63.12	60.45	60.06	58.48

3.2.5. HN_P IPN 하이드로겔의 산소투과율

NVP가 포함된 IPN 하이드로겔의 산소투과율은 선행 실험과 동일한 방법 및 조건에서 측정되었다. 측정에 사용된 샘플들은 NVP가 포함되지 않은 대조군(H_P1, H_P10), NVP가 25.0 % 포함된 실험군(HN2_P1, HN2_P10), 그리고 NVP가 50.0 % 포함된 실험군(HN5_P1, HN5_P10)이 측정되었다.

Figure 3-16과 Table 3-14는 폴루란이 1 %와 10 %가 포함된 IPN 하이드로겔의 산소투과율을 NVP 함량에 따라 비교한 그래프 및 결과값이다. 폴루란이 1 % 포함된 IPN 하이드로겔의 산소투과율의 경우 NVP 함량이 증가함에 따라 산소투과율이 점차 감소되는 것을 보였다. 또한 폴루란이 10 % 포함된 IPN 하이드로겔의 산소투과율의 경우 폴루란이 1 % 포함된 샘플들 보다 더 낮은 산소투과율을 보였으며, NVP 함량이 증가함에 따라 산소투과율은 감소하였고, 1 % 샘플들과 같은 경향성을 보였다. 이는 NVP 함량이 증가 시 하이드로겔의 평형 함수율이 증가하는 만큼 산소투과율이 수분에 의해 감소한 것으로 생각된다. 또한 폴루란 함량이 10 % 일 때 1 % 샘플들 보다 산소투과율이 감소되었는데, 이러한 결과는 폴루란의 산소차단성 및 가교 밀도 증가로 인한 것으로 사료된다.

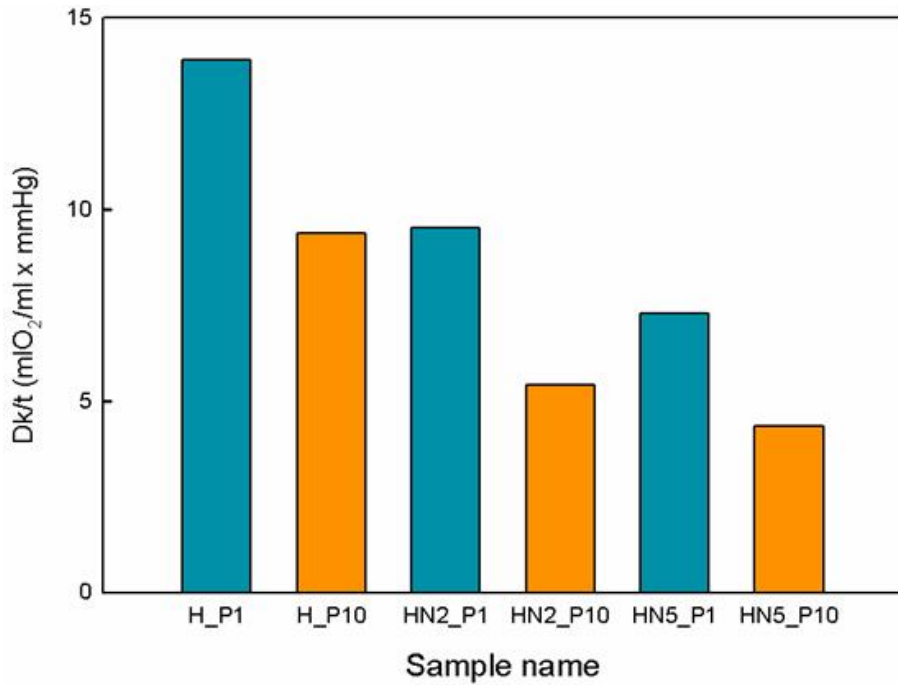


Figure 3-16. Oxygen permeability of HEMA/NVP hydrogels with pullulan.

Table 3-14. Oxygen permeability of HEMA/NVP hydrogels with pullulan.

Sample name	Current (I, uA)	Dk	Dk/t
H_P1	5.61	16.66	13.88
H_P10	3.78	11.23	9.36
HN2_P1	3.84	11.41	9.51
HN2_P10	2.19	6.51	5.42
HN5_P1	2.94	8.73	7.28
HN5_P10	1.76	5.21	4.34

3.2.6. HN_P IPN 하이드로겔의 모폴로지

NVP가 포함된 고탄수올 IPN 하이드로겔의 모폴로지는 SEM을 사용하여 측정했다. 샘플의 측정에 사용된 기기 및 조건은 이전 실험인 HEMA-pullulan IPN 하이드로겔과 동일하게 측정되었으며, 샘플의 준비 및 방법도 동일한 방법으로 준비했다. 사용된 샘플 시리즈는 NVP 함량이 25.0 % 포함된 HN2_P 시리즈에서 플루란이 포함되지 않은 하이드로겔 대조군(HN2_P0)과 플루란이 1 %(HN2_P1), 10 %(HN2_P10)가 포함된 실험군 IPN 하이드로겔이 사용되었다.

Figure 3-24에 (a)는 HN2_P0, (b)는 HN2_P1, 그리고 (c)는 HN2_P10 하이드로겔 샘플들의 단면 사진이다. (a)는 플루란이 포함되지 않은 대조군으로 500 배율로 확인했을 때 기공 및 다공성 구조가 포착되지 않았다. 반면 플루란이 포함된 실험군인 (b)와 (c)에서는 500 배율로 관찰했을 때, 기공 및 다공성 구조가 확인되었다. 기공의 크기의 경우 플루란 함량이 1 %가 포함된 실험군이 더 컸으며, 이는 플루란 함량의 차이에 따른 IPN 가교 밀도가 원인으로 생각되며, NVP가 포함되지 않은 선행 실험 결과와 같은 경향성을 나타내었다.

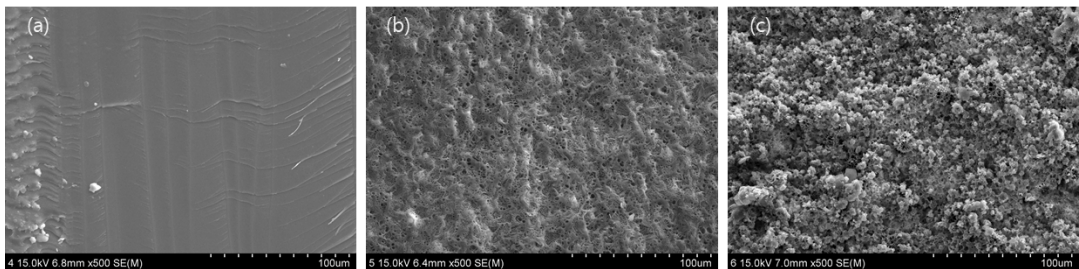


Figure 3-17. SEM images of HN2_P IPN hydrogels (a)HN2_P0, (b)HN2_P1, and (c)HN2_P10.

제 4 장 결론

1. 상호침투가교(IPN)을 통하여 polyHMEA-pullulan, poly(HEMA-co-NVP)-pullulan IPN 하이드로겔을 합성하였다.
2. 풀루란을 포함한 HEMA 및 HEMA-co-NVP IPN 하이드로겔의 평형 함수율은 대조군보다 증가하였다.
3. 풀루란을 포함한 HEMA 및 HEMA-co-NVP IPN 하이드로겔의 인장강도는 대조군보다 증가하였으나, 풀루란 함량이 증가함에 따라 점차 감소하였다.
4. IPN 하이드로겔의 열적 특성은 유리전이온도(T_g)와 열분해 온도를 측정하였고, HEMA IPN에서는 풀루란에 의해 열안정성이 향상되었으나, HEMA-co-NVP IPN 하이드로겔은 대조군과 큰 차이가 없었다.
5. IPN 하이드로겔의 친수성 여부를 확인하기 위해 접촉각을 측정한 결과 실험군의 결과값이 대조군에 비해 높았으나 친수성임을 확인하였다.
6. IPN 하이드로겔의 산소투과율은 풀루란과 NVP 함량에 따라 영향을 받는 것으로 확인되었다.
7. IPN 하이드로겔의 모폴로지 측정 결과, 풀루란과 IPN를 통해 합성된 하이드로겔은 기공 및 다공성 구조를 가진 것으로 확인되었다.

참고문헌

- [1] Thakur, S., Thakur, V. K., Arotiba, O. A. "History, classification, properties and application of hydrogels: an overview." *Hydrogels* **2018**, 29.
- [2] Wichterle, O., Lim, D. "Hydrophilic gels for biological use." *Nature* **1960**, 185(4706), 117.
- [3] Ratner, B. D., Hoffman, A. S. "Synthetic hydrogels for biomedical applications." In: *Hydrogels for Medical and Related Applications*. Andrade JD, editor. ACS Symposium Series, Vol. 31, American Chemical Society: Washington, DC, **1976**, 1.
- [4] Peppas, N. A., Langer, R. "New challenges in biomaterials." *Science* **1994**, 263(5154), 1715.
- [5] Hwang, S. J., Baek, N., Park, H., Park, K. "Hydrogels in cancer drug delivery systems." In: *Drug Delivery Systems in Cancer Therapy*. Humana Press: Totowa, NJ, 2004, 97.
- [6] Tsai, E. C., Dalton, P. D., Shoichet, M. S., Tator, C. H. "Synthetic hydrogel guidance channels facilitate regeneration of adult rat brainstem motor axons after complete spinal cord transection." *Journal of neurotrauma* **2004**, 21(6), 789.
- [7] Ilić-Stojanović, S., Nikolić, L., Nikolić, V., Petrović, S., Stanković, M., Mladenović-Ranisavljević, I. "Stimuli-sensitive hydrogels for pharmaceutical and medical applications." *Facta universitatis-series: Physics, Chemistry and Technology* **2011**, 9(1) 37.
- [8] González-Díaz, E. C., Varghese, S. "Hydrogels as extracellular matrix analogs." *Gels* **2016**, 2(3), 20.
- [9] Hu, X., Gong, X. "A new route to fabricate biocompatible hydrogels with controlled drug delivery behavior." *Journal of colloid and interface science* **2016**, 470, 62.
- [10] Di, Z., Shi, Z., Ullah, M. W., Li, S., Yang, G. "A transparent wound dressing based on bacterial cellulose whisker and poly(2-hydroxyethyl methacrylate)." *International journal of biological macromolecules* **2017**, 105, 638.
- [11] Musgrave, C. S. A., Fang, F. "Contact lens materials: a materials science perspective." *Materials* **2019**, 12(2), 261.

- [12] Brannon-Peppas, L. "Preparation and characterization of crosslinked hydrophilic networks." *Studies in polymer science. Vol. 8. Elsevier* **1990**, 45.
- [13] Ganji, F., Vasheghani, F. S., VASHEGHANI, F. E. "Theoretical description of hydrogel swelling: a review." *Iranian Polymer Journal(English)* **2010**, 375.
- [14] Hoffman, A. S. "Hydrogels for biomedical applications." *Advanced drug delivery reviews* **2012**, 64, 18.
- [15] Chai, Q., Jiao, Y., Yu, X. "Hydrogels for biomedical applications: their characteristics and the mechanisms behind them." *Gels* **2017**, 3(1), 6.
- [16] Tang, Q., Sun, X., Li, Q., Wu, J., Lin, J. "Fabrication of a high-strength hydrogel with an interpenetrating network structure." *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **2009**, 346(1-3), 91.
- [17] Haque, M. A., Kurokawa, T., Gong, J. P. "Super tough double network hydrogels and their application as biomaterials." *Polymer* **2012**, 53(9), 1805.
- [18] Liu, X., Yang, W., Xiao, C. "Self-healable and pH-sensitive high-strength water-soluble chitosan/chemically cross-linked polyvinyl alcohol semi-IPN hydrogel." *International journal of biological macromolecules* **2019**, 138, 667.
- [19] Sperling, L. H. "An introduction to polymer networks and IPNs." *Interpenetrating polymer networks and related materials*. Springer, Boston, MA, 1981, 1.
- [20] Kim, S. C. "Morphology formation and application of interpenetrating polymer network(IPN) materials." *Polymer Korea* **2005**, 29(1), 1.
- [21] Matricardi, P., Di Meo, C., Coviello, T., Hennink, W. E., Alhaique, F. "Interpenetrating polymer networks polysaccharide hydrogels for drug delivery and tissue engineering." *Advanced drug delivery reviews* **2013**, 65(9), 1172.
- [22] Naficy, S., Kawakami, S., Sadegholvaad, S., Wakisaka, M., Spinks, G. M. "Mechanical properties of interpenetrating polymer network hydrogels based on hybrid ionically and covalently crosslinked networks." *Journal of Applied Polymer Science* **2013**, 130(4), 2504.
- [23] Chen, Q., Chen, H., Zhu, L., Zheng, J. "Fundamentals of double network hydrogels." *Journal of Materials Chemistry B* **2015**, 3(18), 3654.
- [24] Qi, X., Wei, W., Li, J., Liu, Y., Hu, X., Zhang, J., Bi, L., Dong, W. "Fabrication and characterization of a novel anticancer drug delivery system: salectan/poly

- (methacrylic acid) semi-interpenetrating polymer network hydrogel." *ACS Biomaterials Science & Engineering* **2015**, 1(12), 1287.
- [25] Zoratto, N., Matricardi, P. "Semi-IPNs and IPN-based hydrogels." *Polymeric Gels* **2018**, 91.
- [26] Coviello, T., Matricardi, P., Marianecchi, C., Alhaique, F. "Polysaccharide hydrogels for modified release formulations." *Journal of controlled release* **2007**, 119(1), 5.
- [27] ter Horst, B., Moiemmen, N. S., Grover, L. M. "Natural polymers: biomaterials for skin scaffolds." *Biomaterials for skin repair and regeneration*. **2019**, 151.
- [28] Khan, J., Alexander, A., Ajazuddin, S. S., Saraf, S. "Biomedical applications of interpenetrating polymer network gels." In: *Interpenetrating polymer network: biomedical applications*. Springer, Singapore, 2020, 289.
- [29] Lee, W. F., Chen, Y. J. "Studies on preparation and swelling properties of the N-isopropylacrylamide/chitosan semi-IPN and IPN hydrogels." *Journal of Applied Polymer Science* **2001**, 82(10), 2487.
- [30] Ju, H. K., Kim, S. Y., Kim, S. J., Lee, Y. M. "pH/temperature-responsive semi-IPN hydrogels composed of alginate and poly(N-isopropylacrylamide)." *Journal of applied polymer science* **2002**, 83(5), 1128.
- [31] Mohamadnia, Z., Zohuriaan-Mehr, M. J., Kabiri, K., Jamshidi, A., Mobedi, H. "pH-sensitive IPN hydrogel beads of carrageenan-alginate for controlled drug delivery." *Journal of Bioactive and Compatible Polymers* **2007**, 22(3), 342.
- [32] Han, Y. A., Lee, E. M., Ji, B. C. "Mechanical properties of semi-interpenetrating polymer network hydrogels based on poly(2-hydroxyethyl methacrylate) copolymer and chitosan." *Fibers and Polymers* **2008**, 9(4), 393.
- [33] Matricardi, P., Pontoriero, M., Coviello, T., Casadei, M. A., Alhaique, F. "In situ cross-linkable novel alginate-dextran methacrylate IPN hydrogels for biomedical applications: mechanical characterization and drug delivery properties." *Biomacromolecules* **2008**, 9(7), 2014.
- [34] Li, X., Xu, S., Wang, J., Chen, X., Feng, S. "Structure and characterization of amphoteric semi-IPN hydrogel based on cationic starch." *Carbohydrate Polymers* **2009**, 75(4), 688.
- [35] Liu, Y., Chan-Park, M. B. "Hydrogel based on interpenetrating polymer networks

- of dextran and gelatin for vascular tissue engineering." *Biomaterials* **2009**, 30(2), 196.
- [36] Wang, W., Wang, A. "Synthesis and swelling properties of pH-sensitive semi-IPN superabsorbent hydrogels based on sodium alginate-g-poly(sodium acrylate) and polyvinylpyrrolidone." *Carbohydrate Polymers* **2010**, 80(4), 1028.
- [37] Chang, C., Han, K., Zhang, L. "Structure and properties of cellulose/poly (N-isopropylacrylamide) hydrogels prepared by IPN strategy." *Polymers for Advanced Technologies* **2011**, 22(9), 1329.
- [38] Pescosolido, L., Vermonden, T., Malda, J., Censi, R., Dhert, W. J., Alhaique, F., Hennink, W. E., Matricardi, P. "In situ forming IPN hydrogels of calcium alginate and dextran-HEMA for biomedical applications." *Acta biomaterialia* **2011**, 7(4), 1627.
- [39] Pescosolido, L., Schuurman, W., Malda, J., Matricardi, P., Alhaique, F., Coviello, T., Weeren, P., Dhert, W. J., Hennink, W. E., Vermonden, T. "Hyaluronic acid and dextran-based semi-IPN hydrogels as biomaterials for bioprinting." *Biomacromolecules* **2011**, 12(5), 1831.
- [40] Zhao, S., Zhou, F., Li, L., Cao, M., Zuo, D., Liu, H. "Removal of anionic dyes from aqueous solutions by adsorption of chitosan-based semi-IPN hydrogel composites." *Composites Part B: Engineering* **2012**, 43(3), 1570.
- [41] Saber-Samandari, S., Gazi, M. "Pullulan based porous semi-IPN hydrogel: Synthesis, characterization and its application in the removal of mercury from aqueous solution." *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers* **2015**, 51, 143.
- [42] Soni, S. R., Ghosh, A. "Exploring pullulan-poly(vinyl alcohol) interpenetrating network microspheres as controlled release drug delivery device." *Carbohydrate polymers* **2017**, 174, 812.
- [43] Wahid, F., Hu, X. H., Chu, L. Q., Jia, S. R., Xie, Y. Y., Zhong, C. "Development of bacterial cellulose/chitosan based semi-interpenetrating hydrogels with improved mechanical and antibacterial properties." *International journal of biological macromolecules* **2019**, 122, 380.
- [44] Zou, Z., Zhang, B., Nie, X., Cheng, Y., Hu, Z., Liao, M., Li, S. "A sodium

- alginate-based sustained-release IPN hydrogel and its applications." *RSC Advances* **2020**, 10(65), 39722.
- [45] Chirani, N., Yahia, L. H., Gritsch, L., Motta, F. L., Chirani, S., Farè, S. "History and applications of hydrogels." *Journal of Biomedical Sciences* **2015**, 1.
- [46] Buwalda, S. J., Boere, K. W., Dijkstra, P. J., Feijen, J., Vermonden, T., Hennink, W. E. "Hydrogels in a historical perspective: From simple networks to smart materials." *Journal of controlled release* **2014**, 190, 254.
- [47] Suh, J. K. F., Matthew, H. W. "Application of chitosan-based polysaccharide biomaterials in cartilage tissue engineering: a review." *Biomaterials* **2000**, 21(24), 2589.
- [48] Coviello, T., Matricardi, P., Marianecchi, C., Alhaique, F. "Polysaccharide hydrogels for modified release formulations." *Journal of controlled release* **2007**, 119(1), 5
- [49] Barclay, T. G., Day, C. M., Petrovsky, N., Garg, S. "Review of polysaccharide particle-based functional drug delivery." *Carbohydrate polymers* **2019**, 221, 94.
- [50] Dragan, E. S., Dinu, M. V. "Polysaccharides constructed hydrogels as vehicles for proteins and peptides. A review." *Carbohydrate polymers* **2019**, 225, 115210.
- [51] ter Horst, B., Moiemmen, N. S., Grover, L. M. "Natural polymers: Biomaterials for skin scaffolds." *Biomaterials for skin repair and regeneration*. Woodhead Publishing: Sawston, Cambridge, 2019, 151.
- [52] Haghghatpanah, N., Mirzaee, H., Khodaiyan, F., Kennedy, J. F., Aghakhani, A., Hosseini, S. S., Jahanbin, K. "Optimization and characterization of pullulan produced by a newly identified strain of *Aureobasidium pullulans*." *International journal of biological macromolecules* **2020**, 152, 305.
- [53] Prajapati, V. D., Jani, G. K., Khanda, S. M. "Pullulan: An exopolysaccharide and its various applications." *Carbohydrate Polymers* **2013**, 95(1), 540.
- [54] Leathers, T. D. "Biotechnological production and applications of pullulan." *Applied microbiology and biotechnology* **2003**, 62(5), 468.
- [55] Singh, R. S., Saini, G. K., Kennedy, J. F. "Pullulan: microbial sources, production and applications." *Carbohydrate polymers* **2008**, 73(4), 515.
- [56] Cheng, K. C., Demirci, A., Catchmark, J. M. "Pullulan: biosynthesis, production, and applications." *Applied microbiology and biotechnology* **2011**, 92(1), 29.

- [57] Sugumaran, K. R., Ponnusami, V. "Review on production, downstream processing and characterization of microbial pullulan." *Carbohydrate Polymers* **2017**, 173, 573.