

메소다공성 고분자 큐보솜의 자기조립

Self-Assembly of Mesoporous Polymer Cubosomes from Block Copolymers

하성민 · 김경택 | Sungmin Ha · Kyoung Taek Kim

Department of Chemistry, Seoul National University,
1, Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 08826, Korea
E-mail: ktkim72@snu.ac.kr

1. 서론

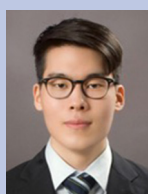
고분자로 이루어진 다공성 구조체는 수많은 분야에 응용될 수 있는 소재로서 주목을 받아왔다. 기존에는 상 반전(phase inversion) 또는 계면 중합(interfacial polymerization)을 통해 다공성 고분자 막을 얻거나,¹ 고 분자의 유화, 현탁 중합 등의 과정에서 동공(pore)의 생성을 유도하는 “porogen”을 사용하여 다공성 고분자 입자를 얻는 방법이 이용되었다.² 하지만 이러한 방법으로는 동공의 크기를 균일하게 조절하거나 동공을 3차 원 적으로 연결한 채널 네트워크를 구성하고 네트워크의 배열을 통제하는 것이 어렵기 때문에 높은 규칙성을 가지는 구조체를 구현하는 데 한계가 있다. 또한 구조체를 이루는 고분자의 분자 구조를 바꾸거나 작용기를 삽입하는 것과 같은 분자 수준의 디자인을 통해 구조체의 다공성 구조를 조절하거나 원하는 기능성을 구현하 는 것 등이 어렵다는 문제가 있다.²

다공성 고분자 구조체를 얻을 수 있는 또 다른 방법은 블록 공중합체(block copolymer)의 자기조립 (self-assembly) 현상을 이용하는 것이다. 서로 다른 화학구조를 갖는 두 가지 이상의 고분자 사슬 블록이 연 결된 블록 공중합체의 자기조립 과정에 의해 마이셀(micelles), 실린더(cylinders), 라멜라(lamellae), 폴리머 켄좀(polymersomes) 등의 다양한 구조체를 얻을 수 있다.³ 이러한 구조체 중에서 최근에 주목받기 시작한 것이 고분자 이중층의 최소 곡면(minimal surface) 구조이다. 이 구조체는 내부에 두 개의 서로 연결되지 않은 독립 적인 채널이 입방 결정 대칭적으로 얹혀있는 구조를 갖는다. 특히, 이러한 구조를 지닌 입자 형태의 고분자 구 조체를 고분자 큐보솜(polymer cubosome)이라고 한다. 고분자 큐보솜은 규칙적인 다공성 구조와 그로 인한 높은 표면적 대 부피 비를 가지고 있어 초미세 여과,⁴ 약물 전달,^{4,5} 촉매,⁶ 나노 주형^{7,8} 등의 분야에 응용될 수 있는 소재로 각광받고 있다. 본 기고에서는 블록 공중합체의 자기조립에 의해 얻어지는 다공성 입자인 고분자 큐보솜에 대한 연구 동향을 소개하고자 한다.

2. 본론

친양쪽성체(amphiphile)의 자기조립 양상은 친양쪽성체의 기하학적 구조를 나타내는 쌓임 인자(packing parameter, $p = V/a_0l$)를 이용하여 설명할 수 있다.⁹ 여기서 V 는 소수성 블록의 부피를, a_0 는 친수성 블록의 단면

Author



하성민

2014 서울대학교 화학부 (학사)
2014-2016 롯데첨단소재 (구 제일모직) 연구원
2017-2019 서울대학교 화학부 (석사)
2019-현재 서울대학교 화학부 (박사과정)



김경택

2001 인하대학교 고분자공학과 (학사/석사)
2006 토론토대학교 (박사)
2006-2007 삼성전자 반도체연구소 책임연구원
2008-2010 나이메겐 대학교 (박사후연구원)
2010-2015 UNIST 화학과 조교수/부교수
2015-현재 서울대학교 화학부 부교수

적을, l_c 는 소수성 블록의 길이를 의미한다. 쌓임 인자 값이 커질수록 친양쪽성체가 자기조립을 통해 이루는 구조의 표면 곡률이 감소하며, 이에 따라 마이셀, 실린더, 베시클(vesicle), 판상 구조, 최소 곡면 구조, 역 육방정상(inverse hexagonal phase)의 순서로 상전이가 일어나게 된다(그림 1).¹⁰

큰 쌓임 인자를 지니는 지질(lipid)이나 계면활성제(surfactant)와 같은 친양쪽성체의 자기조립에서 얻어지는 큐보솜에 대한 연구는 오래 전부터 이루어져왔다.¹¹ 이에 반해, 양친성 블록 공중합체가 형성하는 고분자 큐보솜은 상대적으로 최근에 이르러 연구되기 시작하였다.^{10,12} 2010년 대에 들어서 본 그룹의 연구를 비롯한 복수의 연구에서 친수성 블록과 소수성 블록으로 이루어진 블록 공중합체의 자기조립을 통해 고분자 큐보솜을 구현하였고, 여러 분야에서의 응용 가능성을 확인하였다.

2.1 고분자 큐보솜의 구조적 특징

큐보솜은 복연속성 구조(bicontinuous structure)를 갖는 입자로, 친양쪽성체의 이중층(bilayer)이 표면의 모든 지점에서 평균 곡률(mean curvature)이 0이고 음의 가우스 곡률(negative Gaussian curvature)을 갖는 삼중 주기 최소 곡면(triply periodic minimal surface)을 이룬다.¹⁰ 이에 따라 큐보솜은 내부에 독립적인 두 개의 복연속성 채널이 입방 결정성 대칭을 지니며 얹혀있는 구조를 갖는다.

고분자 큐보솜은 이전부터 연구되어 온 지질 큐보솜과 여러 구조적 특징을 공유하지만, 격자 및 동공 크기와 구조적 안정성 등에서 구분되는 차이점을 보인다. 상대적으로 분자량이 작은 지질로 이루어진 지질 큐보솜에 비해 분자량이 큰 블록 공중합체로 이루어진 고분자 큐보솜은 격자(lattice) 크기가 더 크고, 미세 동공(micropore, < 5 nm) 구조인 지질 큐보솜과 달리 동공의 크기가 더 큰 메소동공(mesopore) 구조를 갖는다.^{6,13} 따라서, 고분자 큐보솜은 단 백질과 같은 상대적으로 큰 분자의 담지체 및 운반체로 쓰

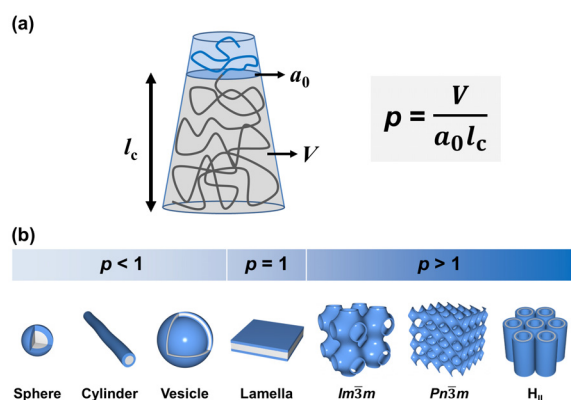


그림 1. (a) 친양쪽성체의 기하학적 구조 도식과 쌓임 인자, (b) 쌓임 인자에 따른 친양쪽성체의 자기조립 구조체 변화.

일 수 있다.^{6,12} 또한, 자기조립에 이용되는 블록 공중합체의 높은 분자량으로 인해 고분자 큐보솜은 지질 구조체에 비해 높은 물리적 안정성을 지니게 된다.

고분자 큐보솜의 또 다른 구조적 특징은 내부의 두 채널 네트워크 중 하나만이 표면의 동공을 통해 외부 환경과 연결되어 있다는 점이다. 본 그룹에서는 투과 전자 현미경 단층 촬영(TEM tomography)을 이용하여 분석하였으며, 그 결과 고분자 큐보솜 표면의 동공은 내부의 두 개의 채널 네트워크 중 하나의 네트워크에만 연결되어 있고, 다른 네트워크는 외부와 분리되어 있음을 보고하였다(그림 2).⁷ 이러한 구조적 특징을 이용해 고분자 큐보솜을 단일 입방 결정성 무기물 네트워크를 만드는 주형으로서 사용하는 방법이 연구된 바 있다.^{7,14}

2.2 고분자 큐보솜의 자기조립

고분자 큐보솜을 얻는 간편하고 널리 쓰이는 방법은 블록 공중합체를 두 블록이 모두 잘 녹는 용매에 녹인 뒤, 이 용액에 물과 같은 소수성 블록에 대한 비용매(nonsolvent)를 첨가하여 자기조립을 유도하는 것이다. 이를 공용매 방법(cosolvent method)라고 한다.³ 최근에는 중합에 의해 유도되는 자기조립(polymerization-induced self-assembly)에 의해 고분자 큐보솜을 만드는 연구도 보고되었다.¹⁵

고분자 큐보솜의 구조는 구축 단위인 블록 공중합체의 화학 구조를 바꿈으로써 조절할 수 있다. 블록 공중합체를 구성하는 친수성과 소수성 고분자 블록의 분자량의 비율, 블록 비율(block ratio)이라고 부르며, 블록 비율이 작은 블록 공중합체는 큰 쌓임 인자값을 지닌다. 이러한 블록 비율을 조절함으로써 공중합체가 자기조립을 통해 이루는 최소평면 구조의 입방 결정 대칭성을 결정할 수 있다. 일반적으로 블록 공중합체의 블록 비율이 증가할수록 자기조립을 통해 이루는 역상 구조체(inverse phase)에서 격자의 대칭성이 primitive cubic($Im\bar{3}m$), double diamond($Pn\bar{3}m$), double gyroid($Ia\bar{3}d$)의 순서로 나타나며, 궁극적으로 역 육방정상(inverse hexagonal phase, $P6mm$)으로 상전이가 일어난다고 알려져 있다.^{16,17}

최초의 입방 결정성 고분자 큐보솜은 폴리에틸렌글리콜

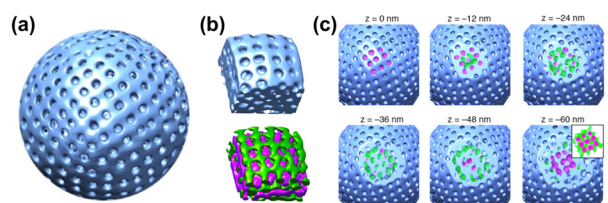


그림 2. 고분자 큐보솜 계면의 3D 구조: (a) 3D로 재구성된 고분자 큐보솜의 TEM 단층 이미지, (b) 고분자 큐보솜의 부분 3D 이미지(위)와 내부 채널 네트워크를 구현한 3D 이미지(아래), (c) z 방향으로의 3D TEM 단층 이미지.⁷

덴드리머 친수성 블록과 폴리스타이렌 선형 소수성 블록으로 이루어진 블록 공중합체의 수용액 상 자기조립을 통해 관찰되었다(그림 3).¹⁰ 특히하게, 이 경우 블록 비율이 동일하더라도 친수성 덴드리머 블록의 화학구조에 따라 큐보솜 내부의 결정격자의 대칭성이 전이됨이 보고되었다.

가장 단순한 형태인 선형 블록 공중합체^{4,18}, 가지형(branched) 친수성 블록을 갖는 가지-선형(branched-linear) 블록 공중합체³, 소수성 블록도 가지(branch) 형태인 가지-가지(branched-branched) 블록 공중합체¹⁹, 막대-코일 블록 공중합체²⁰, 병솔형(bottle brush) 블록 공중합체²¹ 등 다양한 구조의 블록 공중합체로부터 고분자 큐보솜을 자기조립하는 연구가 이루어졌다. 특히, 가지-가지 블록 공중합체의 경우, 블록 비율이 동일한 상태에서 소수성 블록의 가지 수가 늘어남에 따라 폴리머솜, 고분자 큐보솜, 고분자 핵소솜(hexosome)으로의 상전이가 관찰되었다.¹⁹

또한, POSS(polyhedral oligomeric silsesquioxane)와 같은 부피가 큰 분자를 친수성 블록에 도입하였을 때, 블록 비율에 관계없이 자기조립의 결과로 *Im3m*의 큐보솜이 얻어지는 것을 확인하였고,²² 소수성 블록의 분자량 분포(molecular weight distribution)가 커질수록 고분자 큐보솜 구조의 규칙성이 낮아지고 *Pn3m*에서 *Im3m*으로의 상전이가 일어나는 것을 관찰하는 등,²³ 블록 공중합체의 구조가 자기조립된 큐보솜의 구조에 미치는 영향에 대한 폭넓은 연구가 이루어졌다.

지금까지 살펴본 바와 같이, 원하는 격자 대칭성과 크기를 지니는 고분자 큐보솜을 얻기 위해서는 적절한 블록 비율을 갖도록 블록 공중합체의 각 블록의 분자량을 중합 과정에서 정확하게 조절하는 과정이 필요하다. 하지만 블록 비율이 다른 고분자들을 일일이 합성하지 않고 원하는 구조체를 얻을 수 있는 두 가지 방법이 연구되었다. 첫 번째 방법은 낮은 블록 비율의 블록 공중합체와 높은 블록 비율을

갖는 블록 공중합체를 섞는 ‘mix-and-match’ 방법이다. 이 방법으로 전체 고분자 혼합물의 평균 블록 비율을 조절할 수 있고, 두 고분자의 혼합비에 따라 고분자 큐보솜을 포함한 넓은 스펙트럼의 자기조립 구조체를 얻을 수 있다.²⁴

두 번째 방법은 자기조립 과정에서 쓰이는 공용매의 조성을 바꿔주는 방법이다. 본 그룹의 연구에서는 자기조립 과정에서 디옥산(dioxane)과 디메틸포름아미드(DMF), 또는 디옥산과 아세톤의 혼합 용매를 공용매로 사용했을 때, 각각의 경우에서 DMF와 아세톤의 비중을 늘릴수록 블록 공중합체의 자기조립 구조체가 폴리머솜, 고분자 큐보솜, 고분자 핵소솜으로 변화하는 것을 확인하였다.^{23,25}

이러한 현상은 각 용매의 블록 공중합체의 소수성 블록에 대한 용해도로 설명할 수 있다. 디옥산과의 혼합용매에서 DMF나 아세톤의 비율이 늘어나게 되면 전체 용매의 폴리스타이렌에 대한 용해도가 작아지게 된다. 이에 따라 폴리스타이렌 블록의 사슬 신장(chain stretching)이 저해되기 때문에 쌓임 인자에서 소수성 사슬 길이(l_c)가 줄어드는 방향으로의 상전이가 일어나는 것이다.

지금까지 서술한 격자의 대칭성 뿐만 아니라, 고분자 큐보솜의 동공과 격자의 크기 또한 블록 공중합체의 분자량을 조절함으로써 바꿀 수 있다.¹⁹ 본 그룹에서는 분자량이 큰 블록 공중합체인 (PEG₄₅)₃-*b*-PS₂₁₄₀를 자기조립하여 240 nm 보다 큰 격자 크기를 갖는 고분자 큐보솜을 만들 수 있음을 보였다.⁷ 이렇게 얻어진 격자 크기가 큰 고분자 큐보솜은 후술할 광결정 성질을 가진 입방 결정성 무기물 네트워크를 합성하는 나노 주형으로 이용될 수 있다.

2.3 고분자 큐보솜의 응용

고분자 큐보솜은 내부에 조절 가능한 규칙적인 복연속성 채널 네트워크를 가지기 때문에 고분자 큐보솜을 생화학 반응기, 약물 운반체, 나노 주형 등으로 활용하려는 연구들이 이루어져 왔다.

본 그룹에서는 고분자 큐보솜의 표면에 작용기를 도입함으로써 이를 생화학 반응기로 이용한 연구 결과를 보고하였다.⁶ 이 연구에서는 앞에서 언급한 폴리에틸렌글리콜과 폴리스타이렌의 덴드리머-선형 블록 공중합체와 티올기(thiol group)를 갖는 선형 블록 공중합체를 혼합하여 자기조립함으로써 표면에 티올기를 갖는 고분자 큐보솜을 얻었다. 큐보솜 표면에 도입된 티올기에 말레이미드(maleimide)기를 도입한 겨자무 과산화효소(horseradish peroxidase)를 결합하였고, 이렇게 얻어진 효소가 도입된 고분자 큐보솜에서 겨자무 과산화효소의 기질인 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS)가 산화되는 효소 활성도를 비색 측정법(colorimetry)으로 측정하였다(그림 4).

Peinemann 그룹은 폴리아크릴산과 폴리스타이렌으로 이

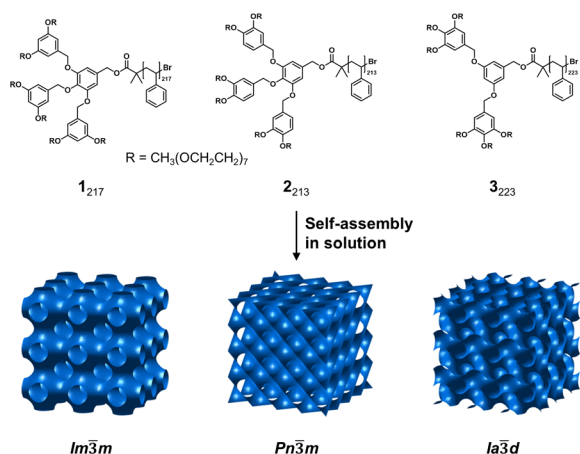


그림 3. 덴드리머 친수성 블록 구조에 따른 고분자 큐보솜의 상 변화.¹⁰

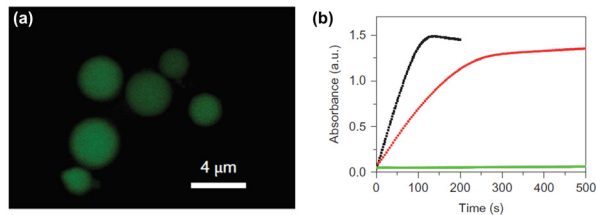


그림 4. (a) 표면의티올기에말레이미드가달린플루오레세인(fluorescein)을 붙인 고분자 큐보솜의 공초점 레이저 현미경(confocal laser scanning microscopy) 이미지, (b) 시간에 따른 겨자무 과산화효소에 의해 산화되는 ABTS의 라디칼 양이온의 흡광도 그래프. 자유 상태의 효소(검은색), 고분자 큐보솜(적색), 효소가 없을 때의 배경 흡광도(녹색).⁶

루어진 블록 공중합체(PAA-*b*-PS)로 만든 고분자 큐보솜을 초미세 여과 입자와 약물 운반체로 이용하는 연구를 보고하였다.⁴ 이 연구에서 크기가 비슷하지만 서로 다른 등전점(isoelectric point)을 갖는 단백질인 BSA와 BHB의 표면 전하를 pH를 조절하여 바꿈으로써, 음전하를 띠는 큐보솜 표면의 폴리아크릴산 사슬에 선택적으로 흡착하였고 이에 따라 두 단백질을 분리할 수 있음을 보였다. 또한, 단백질, 약제 운반체로서의 고분자 큐보솜의 효용성을 알아보기 위해 면역 글로불린 G(IgG)의 부하 및 방출 과정을 관찰하였다. 그 결과로 IgG가 지효성 방출에 적합한 메커니즘인 단일파일 확산(single-file diffusion)에 의해 방출되는 것을 확인함으로써 고분자 큐보솜이 지효성 약제 운반체로 이용할 수 있음을 보였다.

고분자 큐보솜을 입방 결정성 무기물 네트워크를 만드는 주형으로 사용한 연구는 복수의 그룹으로부터 보고되었다. 본 그룹에서는 높은 분자량을 갖는 블록 공중합체를 이용하여 격자의 크기가 240 nm에 이르는 고분자 큐보솜을 만들고, 이를 주형으로 SiO₂와 TiO₂의 단일 네트워크를 구현하였다.⁷ 이렇게 만들어진 단일 네트워크는 광결정(photonic crystal) 성질을 가지고 있어 구조색(structural color)을 띠는 것을 확인하였다(그림 5).

Lu Han 연구팀은 폴리에틸렌글리콜과 두 개의 폴리스타이렌 사슬로 이루어진 미토암 별 모양 고분자(miktoarm star polymer)를 이용한 큐보솜의 자기조립 과정에서 실리카의 전구체인 테트라에틸 오소실리케이트(tetraethyl orthosilicate)를 첨가하는 방법으로 이중 네트워크 구조의 실리카 큐보솜을 합성하였다.⁸ 이렇게 합성된 실리카 큐보솜의 표면에 아민화(amination)를 통해 아민기를 도입함으로써 DNA와 같은 분자가 흡착될 수 있는 기능성을 도입하였다.

Caruso 그룹의 최근 연구에서는 고분자 큐보솜을 주형으로 이용해 단일 네트워크를 갖는 메소다공성의 금속-페놀 입자(mesoporous metal-phenolic particle, meso-MPN particle)를 만들고, 다양한 단백질을 대해 적재할 수 있는 용량을 측정하였다.¹⁴ 이 연구에서 meso-MPN 입자는 일반적인 다공

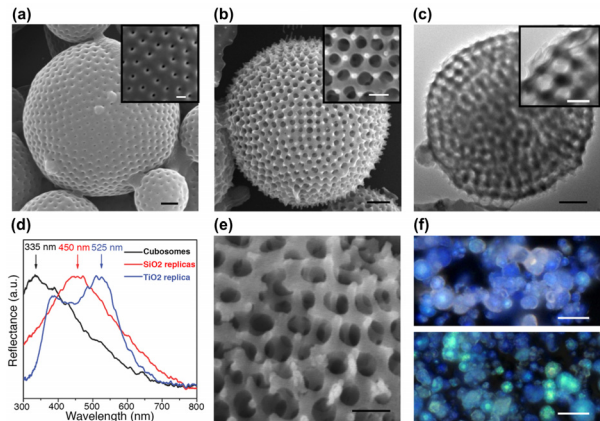


그림 5. (a) 나노 주형으로 쓰인 고분자 큐보솜의 SEM 이미지, (b) SiO₂ 단일 입방 네트워크의 SEM 이미지와 (c) TEM 이미지, (d) 고분자 큐보솜과 SiO₂, TiO₂ 단일 입방 네트워크의 UV-vis 반사 분광 스펙트럼 그래프, (e) TiO₂ 단일 입방 네트워크 입자의 SEM 이미지, (f) SiO₂(위), TiO₂(아래) 네트워크의 광학현미경 이미지.

성 실리카 입자에 비해 6배에 이르는 양의 글루코오스 산화 효소를 적재할 수 있음을 확인하였다. 그리고 겨자무 과산화효소를 적재했을 때, 금속-페놀 입자는 실리카 입자에 비해 더 높은 효소 활성도를 보였을 뿐만 아니라 재사용 시에 실리카 입자보다 더 낮은 활성도 감소를 보였다.

3. 결론

고분자 큐보솜은 블록 공중합체의 자기조립을 통해 만들어진 높은 규칙성을 지닌 메소다공성의 고분자 구조체이다. 본 기고에서는 구축 단위인 블록 공중합체의 구조를 바꾸거나 관능기를 도입함으로써 고분자 큐보솜의 구조를 조절하거나 원하는 기능을 부여할 수 있음을 보였다. 이에 따라 원하는 구조와 기능을 갖는 고분자 큐보솜을 초미세 여과 입자, 약물 전달체, 생화학 반응기, 나노 주형 등으로 이용한 연구들을 살펴보았다. 고분자 큐보솜에 대한 연구가 최근에 이루어지기 시작한 만큼, 앞으로의 연구를 통해 전술한 응용 분야 및 그 외의 분야에서 고분자 큐보솜이 유용한 소재로 쓰일 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

1. M. T. Gokmen and F. E. Du Prez, *Prog. Polym. Sci.*, **37**, 365 (2012).
2. M. Radjabian and V. Abetz, *Prog. Polym. Sci.*, **102**, 101219 (2020).
3. Y. Mai and A. Eisenberg, *Chem. Soc. Rev.*, **41**, 5969 (2012).
4. H. Yu, X. Qiu, S. P. Nunes, and K.-V. Peinemann, *Nat. Commun.*, **5**, 4110 (2014).
5. S. Bobbala, S. D. Allen, and E. A. Scott, *Nanoscale*, **10**, 5078

- (2018).
6. Y. La, C. Park, T. J. Shin, S. H. Joo, S. Kang, and K. T. Kim, *Nat. Chem.*, **6**, 534 (2014).
 7. Y. La, J. Song, M. G. Jeong, A. Cho, S.-M. Jin, E. Lee, and K. T. Kim, *Nat. Commun.*, **9**, 5327 (2018).
 8. C. Cui, L. Han and S. Che, *RSC Adv.*, **9**, 6118 (2019).
 9. J. N. Israelachvili, "Soft and Biological Structures", in *Intermolecular and Surface Forces*, Academic Press, Boston, p. 535 (2011).
 10. S. Ha, Y. La and K. T. Kim, *Acc. Chem. Res.*, **53**, 620 (2020).
 11. H. M. G. Barriga, M. N. Holme, and M. M. Stevens, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **58**, 2958 (2019).
 12. C. K. Wong, X. Qiang, A. H. E. Müller, and A. H. Gröschel, *Prog. Polym. Sci.*, **102**, 101211 (2020).
 13. T. H. An, Y. La, A. Cho, M. G. Jeong, T. J. Shin, C. Park, and K. T. Kim, *ACS Nano*, **9**, 3084 (2015).
 14. Z. Lin, J. Zhou, C. Cortez-Jugo, Y. Han, Y. Ma, S. Pan, E. Hanssen, J. J. Richardson, and F. Caruso, *J. Am. Chem. Soc.*, **142**, 335 (2020).
 15. F. Lv, Z. An and P. Wu, *Nat. Commun.*, **10**, 1397 (2019).
 16. R. H. Templer, J. M. Seddon, P. M. Duesing, R. Winter, and J. Erbes, *J. Phys. Chem. B*, **102**, 7262 (1998).
 17. A. I. I. Tyler, H. M. G. Barriga, E. S. Parsons, N. L. C. McCarthy, O. Ces, R. V. Law, J. M. Seddon, and N. J. Brooks, *Soft Matter*, **11**, 3279 (2015).
 18. Z. Lin, S. Liu, W. Mao, H. Tian, N. Wang, N. Zhang, F. Tian, L. Han, X. Feng, and Y. Mai, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **56**, 7135 (2017).
 19. A. Cho, Y. La, T. J. Shin, C. Park, and K. T. Kim, *Macromolecules*, **49**, 4510 (2016).
 20. X. Lyu, A. Xiao, W. Zhang, P. Hou, K. Gu, Z. Tang, H. Pan, F. Wu, Z. Shen, and X.-H. Fan, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **57**, 10132 (2018).
 21. H. Ma and K. T. Kim, *Macromolecules*, **53**, 711 (2020).
 22. Y. Sun, J. Kim and K. T. Kim, *RSC Adv.*, **9**, 25423 (2019).
 23. S. Ha and K. T. Kim, *Polym. Chem.*, **10**, 5805 (2019).
 24. A. Cho, Y. La, S. Jeoung, H. R. Moon, J.-H. Ryu, T. J. Shin, and K. T. Kim, *Macromolecules*, **50**, 3234 (2017).
 25. Y. La, T. H. An, T. J. Shin, C. Park, and K. T. Kim, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **54**, 10483 (2015).