

# Poly (hydroxypropyl methacrylate-co-N-vinylpyrrolidone) hydrogel의 합성과 콘택트렌즈에의 응용

조종수 · 정숙자 · 김범철

= Abstract =

## Synthesis of Poly (hydroxypropyl methacrylate-co-N-vinylpyrrolidone) hydrogel and its Application to the Contact Lens

Chong-Su Cho, Sook-Ja Chung, Bum-Chul Kim

Poly (HPMA/NVP) hydrogel was synthesized according to the composition and the concentration of the crosslinking agent. The swelling degree of the P(HPMA/NVP) hydrogel decreased with increasing of P(HPMA) composition and crosslinking agent. The glass transition and softening temperatures of the P(HPMA/NVP) increased with increasing of P(HPMA) composition. The composition of P(HPMA/NVP)=70/30 and the concentration of the crosslinking agent of 0.5 wt % gave the optimum condition in the application to the contact lens. There were also adequate in the mechanical, refractive properties and in vivo test in the P(HPMA/NVP)=70/30 system.

### 1. 서 론

Hydrogel은 물에 팽윤되면서도 물에 녹지 않고 물의 함량이 20%이상 함유하는 고분자물질을 일컫는 것<sup>1)</sup>으로서 최근에 의용재료에의 응용이 더욱 증가되고 있다. Hydrogel이 의용재료로서 각광을 받고 있는 것은 이것이 생물조직과 비슷한 물성인 첫째 물의 함량이 많고, 둘째 부드럽고, 셋째 낮은 표면장력의 성질등을 가지고 있기 때문이다<sup>2)</sup>. 더우기 물의 함량이 많고 기공성이 있고 투과성이 큰 것으로 중합과정에서 남은 바람직하지 않은 개시제, 용매등을 쉽게 제거할 수 있어 hydrogel이 실제로 생체내에서 사용되었을 때 생물과의 거부반응을 줄

이는 이른바 생체와의 적합성에서 효과적이기 때문이다.

Hydrogel은 여러가지 중합법과 기존 고분자의 수식에 의하여 만들어지는데 우선 합성고분자에서 그 예를 보면 첫째 poly (hydroxyethyl methacrylate)를 들 수 있다. 그중 poly (2-hydroxyethyl methacrylate) (P-HEMA)가 처음으로 Lim 등<sup>3)</sup>에 의하여 합성되었다. 둘째로 poly (acrylamide)와 그의 유도체로서 소량의 가교제를 포함한 acrylamide의 radical 중합에 의하여 얻어진다<sup>4)</sup>. 셋째는 poly (N-vinylpyrrolidone) (P-NVP)로서 물에 대한 용해도가 크고 독성이 적다<sup>5)</sup>. 넷째는 poly (vinylalcohol) (PVA)로서 수용성 PVA를 formaldehyde로 가교시켜 얻는다<sup>6)</sup>. 다섯째는 음이온의 고분자와 양이온의 고분자를 반응시켜 얻는 고분자간 전해질 복합체이다.

위에 열거한 hydrogel 중에서도 의용재료로 가장 많이 시도되고 있는 것은 P-HEMA로서 조직배양체<sup>7)</sup>, 약

<접수 : 1988년 6월 10일>

전남대학교 고분자공학과

Dept. of Polymer Eng., Chonnam National University.

물운반체<sup>9)</sup>, 혈액적합성재료<sup>10)</sup>, 봉합사<sup>11)</sup>, 혈액정제제<sup>12)</sup>, 뼈형성제<sup>13)</sup>로서이나 무엇보다 콘택트렌즈에의 이용은 여러종류의 상품으로까지 나와 시판되고 있는 실정이다<sup>14)</sup>. 그러나 콘택트렌즈로 사용되려면 재료의 기계적 강도, 생체내의 적합성, 무독성, 재료의 투명도, 굴절율, 표면친수성, 기체투과성, 사용의 용이함, 연속착용성등의 요구조건<sup>15)</sup>을 충족시켜야 하는데 아직도 이러한 조건을 전부 만족시키기에는 P-HEMA계로서는 아직도 미흡하기 때문에 본 연구에서는 P-HEMA 보다는 수분함유율이 낮지만 기계적 성질이 우수한 poly (hydroxypropyl methacrylate) (P-HPMA)를 선택하고 친수성을 향상시키기 위하여 다시 여기에 P-NVP를 공중합한 새로운 P(HPMA-co-NVP)계 hydrogel을 합성하려는 데에 있다. HPMA와 NVP 양을 조절하면 기계적 성질이 뛰어나고 수분 함유율이 높은 계의 hydrogel이 얻어져 이것이 새롭고 흥미있는 콘택트렌즈의 재료로서 기대되어진다.

## 2. 실험

### 2-1 시 약

hydroxypropyl methacrylate(HPMA)는 Fluka사 제품을 질소를 주입하면서 감압증류한 후 cyclohexane으로 처리하였다. 여기에 NaCl이 포화될 때까지 첨가하고 HPMA를 위층에서 분리하여 MgSO<sub>4</sub>를 사용하여 건조시켰다. N-vinylpyrrolidone (NVP)도 Fluka사 제품을 질소를 주입하면서 감압증류로 정제하였다. 가교제인 ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA)는 Aldrich사 제품을 그대로 사용하였다. 개시제인  $\alpha, \alpha'$ -azobis(isobutyronitrile) (AIBN)은 Aldrich사 제품을 그대로 사용하였다.

### 2-2 Poly (HPMA-co-NVP) 합성

P(HPMA-co-NVP)의 중합은 Peppas 등<sup>6)</sup>의 방법에 의하여 소정량의 HiPMA, NVP, EGDMA량과 개시제인 AIBN을 vial에 넣고 온도를 서서히 80°C까지 올리면서 행하였다(40°C-1시간, 50°C-2시간, 55°C-2시간, 60°C-overnight, 70°C-8시간, 80°C-overnight). 중합후 미반응의 단량체와 homopolymer를 제거하기 위하여 HPMA, MeOH, H<sub>2</sub>O의 순서로 24시간 동안 각각 reflux시켰다.

### 2-3 Infrared 측정

공중합체의 합성을 확인하기 위하여 Bruker사 제품의 IFS-85형의 FT-IR로 측정하였다.

### 2-4 흡수를 측정

2-2에서 합성된 공중합체의 흡수율은 KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (pH=7.4) 완충용액에 37°C에서 측정되었다.

### 2-5 열분석

합성된 copolymer의 유리전이온도는 Perkin-Elmer사 제품의 2-series differential scanning calorimeter로 측정되었다(승온온도 20°C/min). 또한 합성된 copolymer의 선팽창계수와 연화점은 RIGAKU사 제품의 thermal mechanical analyser로 측정되었다.

### 2-6 기계적성질 측정

기계적성질은 Instron사 제품의 Instron model 1000으로 tensile strength와 elongation이 측정되었다.

### 2-7 굴절율 측정

굴절율은 U.K.사 제품의 Abbe 형의 굴절계로 측정되었다.

### 2-8 콘택트렌즈 제조

콘택트렌즈 제조는 영국 Phase사의 기계를 이용하여 lathe cutting 방법으로 제조했다.

### 2-9 임상실험

2-8에서 만든 콘택트렌즈를 가지고 사람에게 착안하여 안정성, 안락성과 연속착용성등을 검사하였다.

## 3. 결과 및 고찰

### 3-1 공중합체의 확인

공중합체를 확인하기 위하여 IR spectra를 측정한 결과가 Fig. 1에서 나타났다. 그림에서 나타내는 바와 같이 P(HPMA)의 1730 cm<sup>-1</sup> 부근의 흡수대는 ester의 carbonyl group이며 P(NVP)의 1670 cm<sup>-1</sup> 부근은 carbonyl amide group의 흡수대이다. P(HPMA/NVP) copolymer의 경우 P(HPMA)의 carbonyl기의

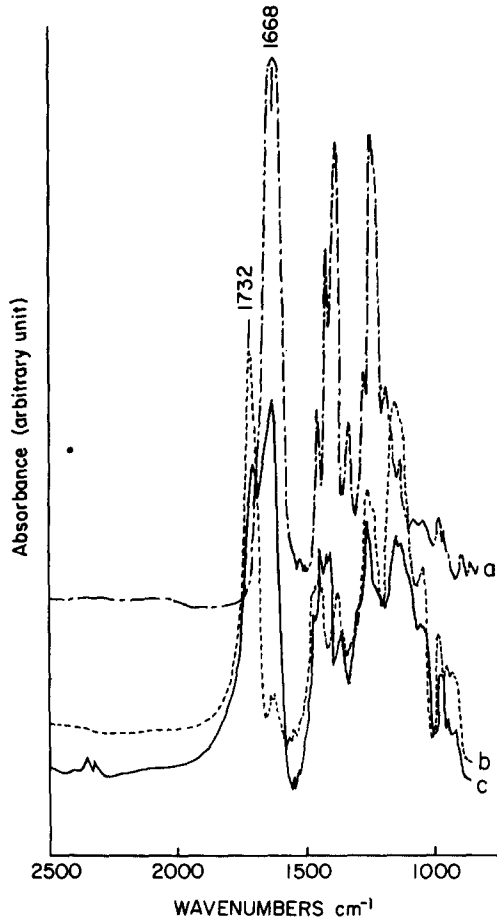


Fig. 1 FT-IR spectra of P (HPMA) (a), P (NVP) (b), and P (HPMA/NVP) (c)

1730  $\text{cm}^{-1}$  부근과 P(NVP)의 carbonyl amide기의 1670  $\text{cm}^{-1}$  부근에서 같이 흡수대를 나타내고 있는 것으로 보아 공중합체가 합성되었음을 확인할 수 있었다.

### 3-2 팽윤도 측정

Table 1은 copolymer의 조성비와 가교제의 함량에 따른 팽윤도를 나타내는 것으로서 조성비와 가교제의 함량에 따라 팽윤도는 약 18%에서 117%까지 변화하고 있는 것을 나타냈다. 대체적으로 P(HPMA) 조성비와 가교제의 함량이 증가함에 따라서 팽윤도는 감소하는 경향을 얻

Table 1 Swelling index of p (HPMA/NVP) copolymers

| Composition (HPMA/NVP) | Concentration of EDGMA | Swelling index |
|------------------------|------------------------|----------------|
| 60/40                  | 0.0                    | 116.9          |
|                        | 0.5                    | 104.3          |
|                        | 1.0                    | 101.5          |
|                        | 2.0                    | 73.2           |
| 70/30                  | 0.0                    | 80.9           |
|                        | 0.5                    | 60.3           |
|                        | 1.0                    | 47.8           |
|                        | 2.0                    | 54.2           |
| 80/20                  | 0.0                    | 46.8           |
|                        | 0.5                    | 40.6           |
|                        | 1.0                    | 31.5           |
|                        | 2.0                    | 28.4           |
| 90/10                  | 0.0                    | 30.0           |
|                        | 0.5                    | 29.5           |
|                        | 1.0                    | 28.6           |
|                        | 2.0                    | 28.4           |
| 100/ 0                 | 0.0                    | 21.1           |
|                        | 0.5                    | 20.2           |
|                        | 1.0                    | 18.0           |
|                        | 2.0                    | 18.7           |

었다. P(HPMA) 조성비가 증가함에 따라 팽윤도가 감소하는 것은 P(HPMA)의 propyl기의 소수성의 영향으로, 가교량이 증가함으로 팽윤도가 감소하는 것은 가교도의 증가로 물의 침투가 어렵기 때문이라고 생각된다.

### 3-3 열분석

Table 2는 P(HPMA/NVP) copolymer의 조성비에 따른 유리전이온도를 나타낸 것으로 P(HPMA) 조성비

Table 2 Glass transition temperature ( $T_g$ ) of the P (HPMA/NVP) copolymers

| P (HPMA/NVP) | $T_g$ ( $^{\circ}\text{C}$ ) |
|--------------|------------------------------|
| 50/50        | 103                          |
| 60/40        | 106                          |
| 70/30        | 108                          |
| 80/20        | 115                          |
| 100/ 0       | 111                          |

1) concentration of EGDMA was 0.5 wt%

2) Heating rate was 20 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$

가 증가함에 따라서  $T_g$ 는 증가하는 경향을 나타냈는데 이것은 P(HPMA)의  $T_g$ 가 P(NVP)의  $T_g$ 보다 높기 때문에 이러한 결과가 나왔다고 생각된다.

**Table 3** Thermal mechanical analysis of the poly (HPMA/NVP) copolymers

| Compo-<br>sition<br>(HPMA/<br>NVP) | Concentration<br>of EGDMA<br>(wt. %) | Linear<br>expansion<br>coefficient<br>( $1/T \times 10^{-5}$ ) | Softening<br>tempera-<br>ture ( $^{\circ}C$ ) |
|------------------------------------|--------------------------------------|--|---|
| 0/100                              | 0.0                                  | —  | 18  |
|                                    | 0.5                                  | —  | 24  |
|                                    | 2.0                                  | —  | 42  |
| 50/ 50                             | 0.0                                  | 3.12   | 82  |
|                                    | 0.5                                  | —  | 80  |
|                                    | 2.0                                  | 1.31   | 88  |
| 70/ 30                             | 0.0                                  | 2.31   | 60  |
|                                    | 0.5                                  | —  | 40  |
|                                    | 2.0                                  | 2.6  | 61  |
| 80/ 20                             | 0.0                                  | 3.08   | 63  |
|                                    | 0.5                                  | 3.57   | 93  |
|                                    | 2.0                                  | 2.91   | 84  |
| 90/ 10                             | 0.0                                  | 2.67   | 60  |
|                                    | 0.5                                  | 3.54   | 74  |
|                                    | 2.0                                  | 1.42   | 80  |
| 100/ 0                             | 0.0                                  | 3.56   | 89  |
|                                    | 0.5                                  | 3.14   | 82  |
|                                    | 2.0                                  | —  | 94  |

Table 3은 copolymer의 조성비와 가교제의 함량에 따른 선팽창계수와 연화온도를 나타낸 것으로 P(HPMA) 조성이 증가함에 따라 연화온도는 증가하는 경향을 보였으나 선팽창계수에서는 어느 경향도 볼 수 없었다. P(HPMA)가 많아짐에 따라 연화온도가 증가하고 있는 것은 P(HPMA)의  $T_g$ 가 P(NVP)의  $T_g$ 보다 높은 이유로 생각되고, 선팽창계수에 대해서는 더욱 검토의 여지가 필요하다고 생각된다.

### 3-4 기계적성질

콘택트렌즈로서 제일 적합하다고 생각되는 조건인 P(HPMA/NVP) 조성비가 70/30인 경우의 기계적 성질을 나타낸 것이 Table 4로서 wet 상태에서의 tensile

**Table 4** Mechanical properties of crosslinked P (HPMA/NVP = 70/30) copolymer

| Sample    | Tensile strength<br>( $kg/cm^2$ ) | Elongation<br>(%) |
|-----------|-----------------------------------|-------------------|
| Wet state | 4.04                              | 154               |

strength는  $4.04 kg/cm^2$ 이고, elongation은 154%를 나타냈다. 이것은 일반적인 콘택트렌즈의 tensile strength가  $4.1 \sim 7.8 kg/cm^2$ 이고 elongation은 120~200%를 나타내고 있어 조성비가 70/30인 경우의 copolymer의 기계적성질이 양호하다고 생각된다.

### 3-5 굴절율

Table 5는 P(HPMA)와 P(NVP) 조성비가 70/30인 경우의 굴절율을 나타낸 것으로 건조상태에서는 1.462를 습윤상태에서는 1.486의 값이었다. 일반적으로 사용되는 PMMA의 lens는 1.491, silicone의 lens는 1.439의 값을 나타내고 있어 굴절율의 값도 콘택트렌즈로서 양호하다고 생각된다.

**Table 5** Refractive index of crosslinked P (HPMA/NVP = 70/30) copolymer

| Sample    | Refractive index |
|-----------|------------------|
| Dry state | 1.4624           |
| Wet state | 1.4858           |

### 3-6 임상실험

P(HPMA/NVP) 조성비가 70/30인 공중합체의 시료를 사용하여 콘택트렌즈를 만들어 환자에게 1시간 착안한 결과를 Table 6에 나타냈다. 표에서 나타내는 바와

**Table 6** Results of in-vivo test of P (HPMA/NVP)=70/30) contact lens

| Contents       | P (HPMA/NVP)<br>= 70/30 |
|----------------|-------------------------|
| Transparency   | High                    |
| Bioinertness   | Excellent               |
| Bioadhesion    | Excellent               |
| Strength       | Medium                  |
| Hydrophilicity | High                    |

같이 투명도와 친수성의 정도가 양호하였으며 눈과의 적합성을 나타내는 착용감과 각막에 대한 압박감에도 역시 양호하였다.

#### 4. 결 론

P(HPMA/NVP) hydrogel을 조성비와 가교제의 함량에 따라 합성하여 그의 물성과 콘택트렌즈에의 응용을 검토한 결과 아래와 같다.

첫째, 팽윤도는 P(HPMA) 조성비와 가교제의 함량이 증가함에 따라 감소하였다.

둘째, 유리전이온도와 연화점은 P(HPMA)의 조성비가 증가함에 따라 높은 온도를 나타냈다.

셋째, 조성비가 70/30이고 가교제농도가 0.5 wt %인 조건에서 콘택트렌즈로서 최적조건이었고 기계적성질, 굴절율, 임상실험에서도 적합하였다.

시사 : 이 연구는 1987년도 산학협동재단 연구비에 의하여 수행되었으며 이에 사의를 표합니다.

#### 참 고 문 헌

1) D. Ratner and A.S. Hoffman in *Hydrogels for medical and related applications*, J.D. Andrade, Ed.,

*American Chemical Society Symposium Series, Washington, 1976, Vol. 31, p. 2.*  
2) S.D. Bruck, *J. Biomed. Mater. Res.*, **7**, 387 (1973)  
3) O. Wichterle and D. Lim, *Nature*, **185**, 117 (1960)  
4) K. Kudela, A. Story and R. Urbanova, *European, Polymer J.*, **10**, 905 (1974)  
5) G. Mohn, *Acta Histochem*, **9**, 76 (1960)  
6) R.H. Alder and C. Darby, *U.S. Armed Forces Medical Journal*, **11**, 1349 (1960)  
7) L.L. Markley, H.J. Bixler and R.A. Cross, *J. Biomed. Mater. Res.*, **2**, 145 (1968)  
8) M. Barvic, K. Kliment and M. Zavadil, *J. Biomed. Mater. Res.*, **1**, 313 (1967)  
9) J. Drobnik, P. Spacek and O. Wichterle, *J. Biomed. Mater., Res.*, **8**, 45 (1974)  
10) M.P. Singh, *Biomedical Eng.*, **4**, 68 (1969)  
11) M. Tollar, M. Stol and K. Kliment, *J. Biomed. Mater. Res.*, **3**, 305 (1969)  
12) P. Spacek and M. Kubin, *J. Biomed. Mater. Res.*, **7**, 201 (1973)  
13) G.D. Winter, *Proc. Roy. Soc. Med.*, **62**, 1111 (1970)  
14) M.F. Refojo, *Survey of Ophthalmology*, **16**, 233 (1972)  
15) L. Krejci and H. Krejcova, *Brit. J. Phthal.*, **57**, 675 (1973)  
16) R.W. Korsmeyer and N.A. Peppas, *J. of Controlled Release*, **1**, 89 (1984)